

7 - НОЯ 2012

№ 52.

БИБЛИОТЕКА
Кафедры Общей Гигиены
1-го Харьковского Медицинскаго И

О зависимости силы дѣйствія ядовъ отъ дозы.

(Наблюденія на изолированномъ сердцѣ).

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
А. М. Лаговскаго.

Изъ фармакологической лабораторіи проф. Н. П. Кравкова.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи были:
академикъ И. П. Павловъ, профессоръ Н. П. Кравковъ
и приватъ-доцентъ К. З. Вилланенъ.

С.- ПЕТЕРБУРГЪ.

Тип. Т-ва подъ фирмою „Электро-Типографія Н. Я. Стойковой“. Знаменская 27.

1911

Перечисл
1908 г.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРІЯ
ИМПЕРАТОРСКАГО
ХАРЬКОВСКАГО УНИВЕРСИТЕТА

1950

Поручет-60

7 - НОЯ 2012

700 801 - 1

Докторскую диссертацию врача **А. М. Лаговского** под заглавием: *„О зависимости силы действия ядов от дозы“* печатать разрешается, с тем, чтобы по отпечатаніи было представлено в ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію 500 экземпляров самой диссертации и 300 экземпляров краткаго резюме ея (выводы), при чемъ 150 экземпляровъ диссертации и выводы должны быть доставлены в канцелярію академіи, а остальные 350 диссертации — в бібліотеку академіи.

С.-Петербургъ, 21 апрѣля 1911 года.

Ученый Секретарь, Профессоръ **А. Моисеевъ.**

Мин. Мед. Ист. и
 НАУКЪ И ОБЩЕСТВЕНН. НАУКЪ

✓ 64694

Ядовитая субстанція, будучи введена в животный организмъ, проявляетъ свое присутствіе характерными для нея симптомами, то резко выраженными, то едва замѣтными, вызывая то легкое недомоганіе, то смерть организма. По такому проявленію ея мы судимъ объ интенсивности послѣдней. Съ другой стороны, эти симптомы наступаютъ то медленно, то болѣе быстро. Оба эти понятія „интенсивность“ и „быстрота“, тѣсно связанныя между собою, опредѣляютъ силу дѣйствія яда.

Сила дѣйствія яда находится в зависимости отъ множества условій, относящихся отчасти къ самому ядовитому веществу, отчасти къ организму, въ который оно поступаетъ. Къ числу такихъ условій принадлежатъ: доза, форма вводимаго въ организмъ вещества, мѣсто его введенія, комбинація съ другими веществами (Lépine¹⁾, Благовѣщенскій²⁾, Кравковъ³⁾, Рудневъ⁴⁾, Шоффъ⁵⁾, быстрота выдѣленія его изъ организма, идиосинкразія, температура (Лишицъ⁶⁾, Граменицкія⁷⁾, и др.); значеніе нервной системы, различное давленіе въ сосудахъ, болѣзни и пр. пр. В ряду всѣхъ вышеперечисленныхъ условій, вліяющихъ въ большей или меньшей степени на силу дѣйствія яда, доза занимаетъ едва-ли не первое мѣсто.

Подъ дозой мы разумѣемъ количество вещества, введеннаго тѣмъ или инымъ путемъ в организмъ; какъ ни разно-

Хар. Мин. Ист. и
 НАУКЪ И ОБЩЕСТВЕНН. НАУКЪ

образы могут быть эти пути, однако всё они ведут къ одной конечной цѣли: вещество должно попасть въ кровь (я говорю объ общемъ дѣйствии вещества на организмъ) и вмѣстѣ съ этой питающей жидкостью, разносясь по самымъ различнымъ животнымъ тканямъ, обмывать кѣтки послѣднихъ и, наконецъ, вступать въ нихъ. Всякое вещество для этого конечнаго этапа должно быть растворено, такъ какъ „*corpora non agunt nisi soluta*“, гласитъ древнее изрѣченіе; и, говоря о силѣ дѣйствія яда въ зависимости отъ дозы, мы должны понимать подъ послѣдней количство вещества того или другого разведенія (концентраціи).

Концентрація, повидимому, оказываетъ такое важное вліяніе на силу дѣйствія, что силою и рядомъ мы наблюдаемъ у различныхъ авторовъ отождествленіе ея съ дозой (Juckhoff¹⁰); особенно, когда дѣло касается простѣйшихъ растительныхъ и животныхъ организмовъ, гдѣ доза дѣйствующаго вещества опредѣляется исключительно его концентраціей; такъ, напр., по мнѣнію Behring'a¹¹, сулема 1:10.000 оказываетъ задерживающее вліяніе на размноженіе спибрызвенныхъ бактерий.

Рага месимъ, уже въ разведеніи хирина 1:20.000, мигуты черезъ пять постепенно обезживляются, дѣлаются шарообразными и затѣмъ превращаются въ детритъ (Binz¹²).

Прибавленіе къ крови хирина въ разведеніи 1:20.000 лишаетъ ея способности окрашивать смѣсь терпентина съ гваяковой смолой въ синій цвѣтъ, т. е. кровь перестаетъ быть передатчикомъ кислорода (Кравковъ¹³).

Мы можемъ попытаться объяснить такую зависимость силы дѣйствія яда отъ концентраціи, если вспомнимъ, что питаніе кѣтокъ, а слѣдовательно и проникновеніе въ нихъ яда происходитъ почти исключительно съ помощью физическихъ законовъ осмоса и диффузіи, скорость которыхъ находится въ тѣсной зависимости отъ концентраціи. Каждая

кѣтка, подчиняясь этимъ физическимъ законамъ, можетъ воспринять въ себя только определенное количество вещества, будь то питательное или ядовитое, изъ определенной концентраціи. Съ измѣненіемъ послѣдней измѣнится и количество воспринятаго кѣткою вещества.

Въ многокѣточномъ животномъ организмѣ проникновеніе ядовитаго вещества въ тканевыя кѣтки, казалося-бы, а priori должно находиться въ такой же тѣсной зависимости отъ концентраціи растворовъ, а вмѣстѣ съ тѣмъ и сила дѣйствія яда, введеннаго въ кровь, должна была-бы зависеть отъ относительнаго количества его.

Въ литературѣ мы находимъ цѣлый рядъ подтвержденій нашимъ вышеуказаннымъ соображеніямъ:

Stokvis¹⁴), работавшій на изолированномъ сердцѣ лягушки, указываетъ на значительное вліяніе концентраціи яда на силу дѣйствія его, что видно изъ слѣдующаго наблюденія автора: бромистый калий останавливаетъ въ его опытахъ на долго бѣженіе сердца, считая на 100 mgr. послѣдняго 2—3 mgr. бромистаго калия, только при условіяхъ извѣстнаго разведенія. Если растворы, содержавшіе указанное количество, были очень слабы, то можно было пропустить черезъ сердце все количество бромистаго калия безъ токсическихъ для него послѣдствій.

Бочаровъ¹⁵) своими опытами на изолированномъ сердцѣ кролика доказалъ, что степень разведенія имѣетъ громадное вліяніе на силу дѣйствія яда. Этотъ авторъ пропускалъ черезъ сердце втеченіе 2 часовъ бромистый ареколинъ въ разведеніи 1:50.000.000, за это время число сердцебиеній уменьшилось на 19 ударовъ въ минуту; между тѣмъ какъ ареколинъ въ разведеніи почти втрое крѣпче, а именно 1:17.000.000, будучи пропущенъ черезъ то-же сердце, послѣ того какъ послѣднее было промыто Ringer-Lüske'овскою жидкостью въ достаточной степени отъ яда предшествовавшаго

пропускания, уже через 2 минуты действия замедлило сердцебиения на 49 ударов. При этом количество прошедшей жидкости за это время равнялось около 50 куб. см.; ареколина в нем было в 10 раз меньше, чѣм во всемъ количествѣ жидкости первого пропускания.

Gruewsky¹⁹⁾, работая на томъ же объектѣ, что и Боcharовъ, съ адреналиномъ, пришла къ заключенію, что сила действия адреналина зависитъ исключительно отъ его концентрации, но не отъ общаго количества этого яда, проходящаго черезъ сердце. Эффектъ происходитъ подъ влияніемъ первого прикосновения жидкости, содержащей адреналинъ, съ сердцемъ.

Herter et Wakeman²⁰⁾ наблюдали такое же влияние концентрации адреналина на организмъ для гликозурии.

Опыты Straub'a²¹⁾ съ одной стороны, какъ бы противорѣчать выводамъ вышеуказанныхъ авторовъ, съ другой же, какъ бы подтверждаютъ послѣдніе. Straub работала на изолированномъ сердцѣ морской улитки (*Aplysia limacina*) съ вератриномъ, стрихниномъ и курариномъ; послѣ пропускания одного изъ этихъ ядовъ черезъ сердце извѣстное время, онъ опредѣлялъ количество этого алкалоида, въдрившагося въ мышечныя кѣтки сердца. Самое опредѣленіе производилъ слѣдующимъ образомъ: измельчала въ ступкѣ сердечную мышцу, подучая такимъ образомъ экстрактъ послѣдней вмѣстѣ съ заключеннымъ въ мышцѣ ядовитымъ веществомъ, и цѣпкомъ вводила его въ лягушку; по силѣ действия на нее судила о количествѣ единицъ токсичности, содержащихся во введенномъ экстрактѣ; при этомъ единица токсичности устанавливалась заранее, она соответствовала такому опредѣленному вѣсовому количеству яда, которое, будучи введеннымъ въ лягушку, производило опредѣленный же эффектъ. Этотъ авторъ пришелъ къ заключенію, что ядъ только тотъ оказываетъ замѣтное на сердце действие, который обладаетъ способностью, въдрываясь въ кѣтки, скопляться въ

нихъ. Стрихнинъ и вератринъ такимъ образомъ оказываются действующими; кураринъ не обладаетъ этою способностью, а потому онъ недействующъ. При этомъ онъ отрицаетъ возможность въдрения въ кѣтки однимъ закономъ диффузіи; онъ наблюдаетъ, что сердце было въ состояніи поглощать вератринъ изъ жидкости, едва содержащей слѣды этого вещества, что указываетъ какъ бы на то, что въ дѣлѣ поглощенія яда кѣтками играетъ роль абсолютное количество послѣдняго. Впрочемъ, въ концѣ онъ говоритъ, что при большей концентрации поглощеніе кѣтками идетъ скорѣе, при меньшей медленнѣе.

Boehm²²⁾ еще раньше Straub'a высказалъ приблизительно же мысль. Скопленіе яда въ опредѣленныхъ кѣткахъ онъ объясняетъ особою притягательною силою послѣднихъ; границу способности къ этому скопленію Boehm называетъ „точкою насыщенія“.

Съ увеличеніемъ дозы увеличивается и сила действия яда; этотъ фактъ извѣстенъ не только фармакологамъ, но и каждому врачу клиницисту. Является однако вопросъ, въ какой степени идетъ это увеличеніе силы действия яда съ возрастаніемъ дозы, и существуетъ-ли какаго-либо законмѣрность вообще, т. е. увеличеніе дозы въ опредѣленныхъ отношеніяхъ сопровождается-ли такимъ же правильнымъ нарастаніемъ силы действия яда, или же какъ либо иначе.

Попытка разрѣшить этотъ вопросъ была сдѣлана еще въ 1895 г. Emil Juckuff'омъ; послѣдняя увѣчилась, по мнѣнію самого Juckuff'a²³⁾, полнымъ успѣхомъ и выразилась опубликованіемъ закона дозировки (*Dosierungsgesetz*). Толчкомъ къ отысканію этого закона послужило отравленіе Von Korpe.

Korpe²⁴⁾, съ цѣлью ознакомиться съ дѣйствіемъ минимальныхъ дозъ дигитоксина, произвелъ опытъ на самомъ себѣ. Онъ принялъ $\frac{1}{4}$ mgr. дигитоксина, послѣ чего какихъ-

либо патологических явлений замечено не было; через 24 часа еще 1 mgr., едва заметное действие, легкое недомогание; через четыре дня после второй дозы Корре приняв третью 2 mgr.; через несколько часов после последнего приема — явления тяжелого отравления. Анализируя этот случай отравления, Juckoff пришел к заключению, что 2 mgr. дигитоксина произвели на организм действие не в два, а во много раз превышающее действие 1-го mgr. Собственные опыты еще более утвердили Juckoff в этом положении. Его опыты делились на две серии. В первую вошли опыты с кровью, во вторую с маленькими рыбами.

Первые опыты были основаны на свойствах красных кровяных шариков растворяться под влиянием веществ группы наркотических жирного ряда, причем быстрота наступления этого эффекта была показателем силы действия яда. Самые опыты ставились следующим образом. Сосуды цилиндрической формы, одинаковой емкости, наполнялись до одного и того же уровня растворами хлораль-гидрата в 1% NaCl, последние отличались друг от друга своей концентрацией. Температура этих растворов доводилась до 0°, после чего в каждый сосуд приливалось по 1 куб. см. дефибринированной телячьей крови той же т°. Сосуды закрывались пробками и ставились в тающий лед. Время от времени их рассматривали против света, и тот момент, когда содержащая в сосудах среда становилась настолько прозрачной, что позволяла различать переплет оконной рамы, считался концом реакции resp. полным растворением красных кровяных шариков.

Вторая серия опытов с рыбами была основана на том, что под влиянием тех же веществ группы наркотических жирного ряда у рыбок прекращалось дыхание. Рыбки брались самая молодая, величиною в 1 см., сред-

ней силы сопротивляемости; последних помещали в колбы, где находились растворы хлороформа в водопроводной воде, отличавшиеся друг от друга своей концентрацией. Колбы герметически закупоривались, т° была комнатная; опыты длились от нескольких часов до нескольких (7—8) суток. За рыбами наблюдали через прозрачную стенку колбы, и прекращение движения жаберных крышечек служило показателем конца опыта; по быстроте прекращения дыхания судили о силе действия яда. Следует тут же подчеркнуть, что Juckoff в своих опытах оба понятия „концентрация“ и „доза“ отождествлял друг с другом.

Результаты обеих серий опытов показали, что незначительное увеличение концентрации действующей субстанции несоразмерно увеличивало силу действия яда (быстроту наступления реакции).

На основании опытов Корре и своих Juckoff вывел закон, который и формулировал следующим образом: „нарастание силы действия яда не пропорционально нарастанию дозы, но значительно идет быстрее последнего“. О каком нарастании говорить Juckoff, лучше всего видно из следующих цифр (конечные результаты его опытов): с увеличением дозы в 2 раза сила действия увеличивается не вдвое, но в 11; 14; 15; 30; 50 раз.

Juckoff дает объяснение этому интересному факту. Каждая живая клетка обладает известною долей сопротивляемости губительному действию яда, которую и приходится последнему преодолеть, прежде чем действовать *per se*. Если предположить, напр., что изъ дозы в 1 mgr. — 0,9 пошло на то, чтобы нейтрализовать сопротивление клетки, то действующей дозой окажется только 0,1 mgr. ($1 - 0,9 = 0,1$); поэтому следующая доза в 2 mgr., изъ которой действующую

щей будет 1,1 ($2 - 0,9 = 1,1$), сильнѣе первой не въ 2 раза, но въ 11 ($1,1 : 0,1 = 11$) разъ.

Подтвержденіе своему закону дозировки Juckiff видитъ и въ опытахъ Srenser'a¹² на млекопитающихъ животныхъ. Последннихъ заставляли, съ помощью особыхъ приборовъ, вдыхать воздухъ, смѣшанный съ парами эфира. Въ зависимости отъ ‰ содержания эфира въ вдыхаемомъ воздухѣ эффектъ дѣйствія получался различный. При содержаніи 1,5‰ объема наступало послѣ двухъ часовъ дѣйствія только состояние сна, но не наркоза. При 2¹/₂‰ наступалъ неполный наркозъ; при 3,19—3,63‰ наркозъ могъ быть поддерживаемъ часами безъ нарушенія дыханія; при 4,45‰ дыханіе замедлялось, но было еще равномѣрно, при 6‰ наступала втеченіе 8—10 минутъ остановка дыханія.

„Законъ“ дозировки Juckiff пытался ввести въ область инфекціонныхъ болѣзней: незначительный размѣръ въ количествѣ инфекціонной субстанціи имѣеть слѣдствіемъ большое различіе въ картинѣ симптомовъ и опасности.

Отнесясь критически къ постановкѣ опытовъ Juckiffомъ, можно сдѣлать не мало возраженій по существу.

Относительно первой серіи опытовъ съ кровью слѣдуетъ замѣтить, что примитивный способъ опредѣленія конца реакціи гесп. растворенія красныхъ кровяныхъ шариковъ не точенъ. Самъ Juckiff говоритъ, что „трудно опредѣлить границы колебаній ошибокъ, вызванныхъ неточнымъ опредѣленіемъ конца реакціи, ибо послѣднее зависитъ отъ навыка наблюдателя, погоды, ясности дня и др.“ Кровь телячьа, съ которою производились эксперименты, дефибринировалась, охлаждалась до 0°, будучи помѣщена часами въ стеклянный сосудъ, закрытый резиновой пробкой; съ этой-то подумерзвотой матеріей, такъ какъ трудно себѣ представить, чтобы подобная манипуляція не отразилась пагуб-

нымъ образомъ на жизнеспособности красныхъ кровяныхъ шариковъ, Juckiff и пришелъ къ опредѣленнымъ выводамъ, переноси результаты опытовъ съ кровью на многокѣлочный организмъ съ его сложной нервной и сосудистой системами, включительно до человѣка, что, конечно, нельзя считать справедливымъ; тѣмъ болѣе, что, въ сущности, реакція съ кровью, по которой Juckiff опредѣлялъ силу дѣйствія яда, носила характеръ скорѣе чисто физико-химической реакціи (раствореніе гемоглобина), судить по которой о силѣ дѣйствія яда, по нашему мнѣнію, неправильно.

Что касается опытовъ съ рыбками, то и здѣсь опредѣленіе конца реакціи по прекращенію движенія жаберныхъ крышечекъ простымъ невооруженнымъ глазомъ черезъ стѣнку стекляннаго сосуда не достаточно точно. Индивидуальность рыбокъ во вниманіи принята не была, такъ какъ нельзя считать длину ихъ въ 1 см. за показателя одинаковой ихъ жизнеспособности, какъ дѣлаетъ Juckiff; между тѣмъ на силу дѣйствія яда индивидуальность даже у простѣйшихъ организмовъ имѣеть несомнѣнное значеніе (Коренчевскій¹³). Условія жизни опытныхъ рыбокъ въ значительной степени отличались отъ условій обычнаго ихъ существованія; рыбки по восемь дней находились въ герметически закрытыхъ колбахъ; доступъ кислорода былъ прекращенъ; вода не мѣнялась за все время опытовъ. Несмотря на эти неблагоприятныя условія, все же можно придти къ заключенію, что опыты съ рыбками болѣе доказательны, чѣмъ съ кровью.

Результаты опытовъ съ рыбками нельзя назвать, по нашему мнѣнію, удовлетворительными, такъ какъ изъ трехъ группъ опытовъ — первая двѣ (опыты продолжительностью въ нѣсколько часовъ) не дали какихъ-либо опредѣленныхъ результатовъ, и только 3-я (опыты продолжительностью въ нѣсколько дней) дала возможность Juckiffу подтвердить

закономерную зависимость между дозой и силой действия яда.

Указанные выше недочеты в опытах значительно умаляют ценность их выводов и даже заставляют сомневаться в справедливости найденного Juckhoffом „закона“. Между тем этот „закон“, несмотря на всю шаткость оснований, на котором он построен, не будучи чем либо проверен, принят как таковой и цитируется многими фармакологами.

В виду вышеуказанного мы и было предложено глубоководжаемому профессору Н. П. Кравковым проверить „закон“ Juckhoffа на изолированном кроличьем сердце.

Для своих опытов мы пользовались методом Langendorff'a²⁶⁾, при котором питающая жидкость протекала по коронарным сосудам, не заходя в полости желудочков. Такою питающею жидкостью в наших опытах служила жидкость Ringer'a, видоизмененная Locke'ом²⁷⁾.

Аппарат же наш для исследований весьма мало отличался от аппарата Langendorff'a, видоизмененного специально для фармакологических целей Н. П. Бочаровым²⁸⁾. Я не вхожу в подробное описание как самого метода, так и устройства аппарата для исследований, так как это сделано обстоятельно в работѣ Бочарова и других многочисленных работах, вышедших из лаборатории проф. Н. П. Кравкова. Укажу только на то небольшое отступление от Langendorff'-Бочаров'скаго аппарата, которое было сделано в нашем, а именно: вмѣсто одного эмбевика, через который проходила послѣдовательно то нормальная жидкость, то отравленная, мы пользовались двумя, из которыхъ каждый былъ соединенъ

съ отдѣльной бюреткой; далѣе оба эмбевика сообщались У-образной трубкой почти у самой канюли, въ которую было вставлено сердце.

Сдѣлали же мы это изъ того соображенія, что при одномъ эмбевикѣ, при пропусканіи черезъ него отравленной жидкости, послѣдняя входила въ эмбевикъ, предварительно наполненный нормальнымъ растворомъ; прежде чѣмъ попасть въ сердце, она должна была пройти сравнительно большой путь (объемъ эмбевика 35 куб. см.), соприкасалась за все время своего пути съ имѣющимся впереди нея нормальнымъ растворомъ; такое соудство двухъ неоднородныхъ по составу жидкостей могло вліять въ большей или меньшей степени на измѣненіе концентрации яда (диффузія), именно въ сторону уменьшенія ея крѣпости. Благодаря же нашему видоизмѣненію, ядъ почти непосредственно за поворотомъ крана бюретки, содержащей ядъ, вступалъ въ сердце, будучи въ таковой же концентрации, какою онъ былъ въ бюреткѣ; кромѣ этого имѣлась возможность легче улавливать моментъ вступленія яда въ сердце при менше крѣпкихъ концентраціяхъ. На пути между эмбевикомъ, черезъ который протекала отравленная жидкость, и У-трубкой находилась — образная отводная трубка, снабженная резиновой трубкой съ зажимомъ и приспособленная для наиболее быстрой и удобной замѣны одного яда другимъ.

Работа сердца записывалась непрерывно на безконечной лентѣ кимографа (Balzarge'a), равномерно вращающагося, на которой, вмѣстѣ съ тѣмъ, электромагнитнымъ счетчикомъ отмѣчались секунды; благодаря этому получалась вполне ясная картина сердечной дѣятельности при тѣхъ или другихъ условіяхъ. Добавимъ еще, что давленіе проходящей черезъ сердце жидкости было строго опредѣленнымъ и равнялось 70 см. вод. столба; температура этой жид-

кости вполне точно регулировалась, давая колебания лишь в пределах $1/2^{\circ}$ С. 38—38 $1/2^{\circ}$ С.

Кролики для наших опытов брались исключительно молодые, так как, по мнению многочисленнейших исследователей, изолирования сердца последних работают значительно лучше старых.

Сердцу, после того как оно было вырубано и вставлено в аппарат, давалось время разработать от $1/2$ ч. до 1 час., после чего только начинали запись его работы.

Приступая к своим опытам, мы должны были прежде всего выяснить себе вопрос относительно критерия, которым могли бы измерять силу действия яда на изолированное сердце. Последняя, как мы понимаем, характеризуется быстротой и интенсивностью действия яда; оба эти компонента тесно связаны между собою. В виду этого, очевидно, необходимо, чтобы в критерий для измерения силы действия яда в полном ее объеме вошли оба эти понятия.

Таковым, удовлетворяющим этому требованию, служит эквивалентная механическая работа, совершаемая сердцем за определенный промежуток времени. Механическая работа выражается поднятием груза (m) на определенную высоту (S); с изменением одного из этих множителей изменяется механическая работа ($p \cdot S$) в сторону увеличения или уменьшения. В наших опытах сердечная мышца, на конец которой (верхушку сердца) привешен груз, при каждом своем сокращении поднимает последний на высоту, равную высоте сердечного сокращения, т. е. совершает определенную работу. Под влиянием ядов энергия сердечных сокращений меняется в большей или меньшей степени; при этом, то в сторону увеличения высоты сердечных сокращений, то в сторону уменьшения их; со-

ответственно этому будет меняться и механическая работа сердца, в степени изменения которой скажется интенсивность действия яда.

Иды, с которыми нам пришлось работать, все действовали на высоту сердечных сокращений парализующим образом.

Так как для наших опытов брались концентрации яда только такие, которые проявляли на сердце довольно сильное действие, то поступление яда в сердце сказывалось заметным на глаз началом падения высоты сердечных сокращений; это начавшееся падение под влиянием яда шло или до полной остановки сердца, как это было при очень высоких концентрациях, или же, при более слабых, прогрессивное падение амплитуды шло лишь до определенного момента, когда высота последней оставалась в течение некоторого времени на одном уровне или даже несколько повышалась. Очевидно, что яд в этом случае проявил свое максимальное действие низведением высоты сердечных сокращений до минимального уровня, после чего этот яд, продолжавший протекать через сердце, лишь поддерживал вызванный им эффект, но не увеличивал последний; в первом случае максимальное действие яда выразилось полной остановкой сердца. Механическая работа сердца за период такого максимального действия яда, быстрота которого в зависимости от крепости концентрации была различная, и служила в наших опытах вышеуказанным критерием (См. Табл. I и II).

Самые опыты наши велись следующим образом. Записавши в течение некоторого времени нормальную работу сердца, мы пропускали через него яд той или другой концентрации до проявления максимального его действия; после чего промывали сердце Ringer Löcke'овскою жидкостью до тех пор, пока амплитуда не возвращалась к

своему прежнему состоянию, бывшему до пропускания яда, или близкому к нему. Через оправившееся сердце мы пропускали снова тот же яд, но уже в другой концентрации, опять таки до максимального его действия, чтобы чего снова промывали и т. д. На ленте получался таким образом ряд записей, изображавших графически группы сердечных сокращений за время максимального действия различных доз (концентраций) одного и того же яда. Оставалось лишь вычислить по ним работу сердца, чтобы закончить опыт. Сравнивая работу сердца, произведенную последним под влиянием одной дозы, с работой другой дозы, мы могли судить о количественном изменении работы под влиянием увеличения или уменьшения яда, т. е. судить о силе действия яда в зависимости изменения дозы его.

В литературе имеются указания, что впервые методом счисления механической работы сердца пользовался Camis²⁶⁾ в своих опытах, имевших целью найти определенную пропорцию между работой и потреблением декстрозы из питающей жидкости, протекавшей через сердце; при этом он вычислял непрерывную работу сердца за время всего опыта, продолжавшегося несколько часов, и сравнивал эту работу с работой сердца другого опыта.

В наших опытах дело обстояло значительно проще, чем у Camis, так как мы сравнивали между собой работу лишь различных периодов функциональной деятельности одного и того же сердца. При этом во все время опыта грузы, длина плеча рычага, сила прижатия пера — оставались постоянными; вследствие этого изменение механической работы сердца в ту или другую сторону зависело лишь от степени поднятия постоянного груза, т. е. от изменения высоты сердечных сокращений.

Так как нас интересовала в наших опытах лишь относительная работа сердца, мѣнявшаяся под влиянием яда, а не абсолютная, как то было в опытах Camis, то мы приняли условно все отягощение сердца (зависящее от груза, длины плеча рычага, силы прижатия пера) за единицу равную 1 грамму, что значительно упрощало наши вычисления. Следовательно, для определения работы сердца за определенный промежуток времени нам необходимо было вычислить лишь высоту сердечных сокращений; эту величину, выраженную в миллиметрах, оставалось умножить на единицу груза; полученная работа выражалась таким образом в граммах-миллиметрах.

Вычисление высоты сокращений, записанных на безконечной ленте, мы производили в одних случаях изменением линейкой какой отъёмной амплитуды и сложением всех полученных измерений; в других случаях, когда ритм сердечных сокращений был за все время данного периода приблизительно равномерный, мы определяли с достаточной точностью высоту средней амплитуды по основаниям, построенных нами геометрических фигур — треугольников и трапеций, которую и умножали на число всех сердечных сокращений. Для более точного вычисления такой средней амплитуды мы пользовались геометрическим прибором — планиметром Амслера.

Одним из неблагоприятных обстоятельств в наших опытах было ослабление работоспособности сердечной мышцы, наступавшее после ряда пропусков яда через сердце отравленной жидкости и сказывавшееся в уменьшении высоты сердечных сокращений; вследствие этого мышца иначе реагировала на ту же дозу в начале опыта, чем в конце, что, конечно, отражалось и на относительной механической работе, по которой мы судили о силе действия яда.

188
16999

БИБЛИОТЕКА
Кафедры Общей Гигиены
1-го Харьковского Медицинского И. С. Я.

Между тѣмъ для того, чтобы мы могли правильно судить о послѣдней, само собою разумѣется, необходимо, чтобы сердце, при пропускании черезъ него сравниваемыхъ дозъ яда, находилось въ одинаковыхъ или, по крайней мѣрѣ, близкихъ начальныхъ условияхъ по своей работоспособности.

Во избежаніе этого мы сравнивали силу дѣйствія яда лишь двухъ соседнихъ пропусканій, каждаго послѣдующаго съ предыдущимъ, въ началѣ которыхъ высота сердечныхъ сокращеній была почти одинакова; если же послѣдняя даже при этихъ условияхъ рѣзко различалась, какъ то было въ нѣкоторыхъ нашихъ опытахъ, то мы это обстоятельство подчеркивали при разборѣ опыта; при чемъ выводы свои о силѣ дѣйствія яда строили на основаніи лишь результатовъ, полученныхъ отъ пропусканій его черезъ сердце, стоявшее приблизительно на одинаковой высотѣ по своей работоспособности.

Мы работали съ слѣдующими ядами: алкоголемъ, хлороформомъ, гедоналомъ, стрихниномъ, морфіемъ, ареколномъ, мускариномъ, кофеиномъ, камфорой и антипириномъ.

Переходя къ самымъ опытамъ; мы должны сказать нѣсколько словъ по поводу описанія послѣднихъ.

Всѣхъ опытовъ нами сдѣлано 90, изъ нихъ приведемъ лишь 39, такъ какъ результаты остальныхъ опытовъ въ общемъ одинаковы съ приведенными.

Передъ каждой группой опытовъ мы коснемся въ самыхъ краткихъ чертахъ литературныхъ данныхъ, касающихся дѣйствія соответственнаго яда на изолированное сердце.

Первымъ въ группѣ мы помѣщаемъ опытъ съ продолжительнымъ непрерывнымъ дѣйствіемъ яда на сердце; этотъ опытъ имѣетъ двоякую цѣль: съ одной стороны, даетъ возможность ознакомиться съ дѣйствіемъ даннаго яда на сердце; съ другой стороны, доказать зависимость силы дѣйствія яда

отъ концентрации. Для этого мы пропускали втеченіе 1—2 часовъ непрерывно отравленную жидкость, содержащую опредѣленный ядъ въ средней по крѣпости концентрации, оказавшей на сердце замѣтное дѣйствіе. Вытекавшую изъ сердца жидкость собирали въ сосудъ; по ней опредѣляли абсолютное количество прошедшаго черезъ сердце яда и при этомъ дѣлали на основаніи опыта заключеніе, въ состояніи ли было такое абсолютное количество яда произвести на сердце такое же по силѣ дѣйствіе, которое обычно въ нашихъ опытахъ производило во много разъ меньшее количество того же яда, но въ болѣе крѣпкой концентрации. На эти опыты мы приводимъ протоколы ихъ.

Слѣдующіе три опыта представлены въ особыхъ таблицахъ; цѣль этихъ опытовъ—опредѣлить количественную зависимость между силой дѣйствія яда и дозой (концентраціей).

Сами таблицы требуютъ нѣкотораго поясненія, а именно: встрѣчающіеся въ послѣднихъ знаки + и — слѣдуетъ понимать, какъ увеличеніе и уменьшеніе во столько-то разъ. Въ предпослѣдней графѣ показано измѣненіе концентрации; въ послѣдней—соотвѣтственное измѣненію концентрации яда измѣненіе работы сердца.

На основаніи всего вышеизложеннаго мы знаемъ, что съ увеличеніемъ концентрации проходящаго черезъ сердце яда работа сердца уменьшается, т. е. концентрации со знаком + будетъ соответствовать работа со знаком —; для силы же дѣйствія яда, о которой мы судимъ по работѣ сердца, этотъ знакъ будетъ обратный, такъ какъ тѣмъ меньше работа сердца, тѣмъ больше сила дѣйствія яда. Послѣдней, слѣдовательно, соответствуетъ тотъ же знакъ, что и концентрации. Послѣ каждой группы опытовъ приводимъ выводы.

О П Ы Т Ь I.

Опыты съ хлороформомъ.

Хлороформъ принадлежитъ къ ядамъ, сильно парализующимъ сердечную дѣятельность (Ferrarini²⁵), Bronstein²⁶), Семичовъ²⁹), Tunnicliffeet Rosenheim³⁰), постѣе сказывается въ прогрессивномъ уменьшеніи какъ энергій сердечныхъ сокращеній, такъ и числа ихъ. Растворы 1:2000 вызываютъ остановку сердца, которая происходитъ вследствие паралича моторныхъ его гангліевъ (Кравковъ¹⁵).

Ferrarini указываетъ на способность сердца до нѣкоторой степени привыкать къ этому яду.

Всѣ вышеуказанные авторы отмѣчаютъ также способность сердца, постѣ отмыванія хлороформа нормальной жидкостью, возвращаться къ своей прежней дѣятельности, т. е. бывшей до пропусканія яда; при этомъ Семичовъ наблюдаетъ, что возвращеніе это происходитъ медленно, при чемъ ритмъ сравнительно долго остается замедленнымъ.

Мы работали съ хлороформомъ Anschütz'a.

Время опыта въ часахъ и минутахъ.	Число измѣреній пульса въ минуту.	Число сердечныхъ сокращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ миллиметрѣ.	ПРИМѢЧАНІЕ.
1.50	—	100	41	Предварительная норма Хлороформъ 1 : 20.000 *).
1.50	1	92	41—28	
1.51	1	92	38—23	
1.52	2	92	38—23	
1.53	3	91	23—20	
1.54	4	86	20—19	
1.55	5	84	19—21	
1.56	6	80	21—22	
1.57	7	79	22	
1.58	8	79	22	
1.59	9	80	22	
2.0	10	83	22	
2.2	12	83	24	
2.4	14	84	25	
2.5	15	85	25	
2.10	20	84	24	
2.15	25	83	24	
2.20	30	80	24	
2.30	40	76	23	
2.35	45	76	23	
2.40	50	79	22	
2.45	55	78	23	
2.50	60	76	23	
2.50	—	—	—	Нормальная жидкость.
3.10	20	78	25	
3.11	21	76	25	

Изъ данныхъ этого опыта слѣдуетъ, что хлороформъ въ концентраціи 1 : 20.000, будучи пропущенъ черезъ сердце въ теченіе 60 минутъ непрерывно, оказалъ свое максимальное дѣйствіе на 5-ой минутѣ, выраженнаеся пониженіемъ амплитуды до 19 мм. (на 22 ниже начальной), постѣ чего амплитуда стала повышаться. На 15-ой минутѣ высота сердечныхъ сокращеній достигла 25 мм. Къ концу же часа нѣсколько уменьшилась (23 мм.). Число сердечныхъ сокращеній постѣ введенія яда уменьшалось, наименьшее число которыхъ было на 8-ой минутѣ (79), постѣ чего ритмъ нѣсколько участился (85), а къ концу часа опять немного замедлился (76). Промываніемъ сердца нормальной жидкостью въ теченіе 21-ой минуты удалось поднять высоту сокращеній до 25 мм. Ритмъ же остался безъ перемѣнъ. За 60 минутъ протеко черезъ сердце отравленной жидкости 850 куб. см., содержащей 0,042 хлороформа, количество въ 42 раза больше того (0,001), которое обычно въ нашихъ опытахъ, будучи въ концентраціи въ 8 разъ сильнѣе (1 : 2.500), вызывало остановку сердца.

*) Всего за 60 минутъ черезъ сердце протеко 850 куб. см. отравленной жидкости, содержащей 0,042 хлороформа.

О П Ы Т Ъ П.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в начале и конце действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сердечных сокращений за время действия яда.	Работа сердца за время действия яда в граммах-минутах.	Изменен. в сторону плюса или минуса.	
						Концентрации.	Работы сердца.
1	1:20.000	42—11	91	193	4452	—	—
2	1:5.000	42—0	24	49	1323	+4	-3,3
3	1:25.000	42—14	82	183	4711	-5	+3,5
4	1:8.000	41—0	29	56	1316	+3,1	-8,5
5	1:20.000	38—4	77	162	2734	-2,5	+2
6	1:8.000	39—0	22	45	1057	+2,5	-2,5
7	1:50.000	39—22	135	275	7625	-6,2	+7,2

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропущенъ хлороформъ семь разъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ; максимальное дѣйствіе которыхъ сказалось въ слѣдующемъ: 1:5.000 и 1:8.000 вызвали остановку сердца; 1:20.000 понизила амплитуду съ 42 до 11 при № 1 и съ 38 до 4 при № 5; 1:25.000 съ 42 до 14 и 1:50.000 съ 39 до 22. При оборвѣ цифры, выражающихъ количество эквивалентной механической работы, произведенной сердцемъ за время максимальнаго дѣйствія яда, т. е. отъ начала до наибольшаго паденія высоты сердечныхъ сокращеній, замѣчаемъ, что при пропусканіи яда концентрации 1:20.000 при № 1 сердце произвело работу = 4452 гр. мм. въ 91"; при № 2—1:5.000 работа сердца = 1323 гр. мм. въ 24", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 4 раза работа сердца уменьшилась въ 3,3; при № 3—1:25.000 работа сердца = 4711 гр. мм. въ 82", т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 5 разъ работа увеличилась въ 3,5 раза; при № 4—1:8.000 работа сердца = 1316 гр. мм. въ 29", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 3,1 раза работа уменьшилась въ 3,5; при № 5—1:20.000 работа сердца = 2734 гр. мм. въ 77"

т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа сердца увеличилась въ 2; при № 6—1:8.000 работа сердца = 1057 гр. мм. за 22", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась тоже въ 2,5; при послѣднемъ пропусканіи яда 1:50.000 работа сердца = 7625 гр. мм. въ 135", т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 6,2 раза работа сердца увеличилась въ 7,2 раза. При разсматриваніи цифры, обозначающихъ высоту сердечныхъ сокращеній при началѣ дѣйствія яда, по которымъ мы можемъ судить въ большей или меньшей степени о состояніи сердечной мышцы и ея работоспособности, замѣчаемъ, что при всѣхъ пропусканіяхъ яда послѣднія сравнительно мало разнятся между собою, другими словами—работоспособность сердца до конца нашего опыта была приблизительно на одной высотѣ.

О П Ы Т Ъ Ш.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в начале и конце действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сердечных сокращений за время действия яда.	Работа сердца за время действия яда в граммах-минутах.	Изменен. в сторону плюса или минуса.	
						Концентрации.	Работы сердца.
1	1:5.000	45—0	32	67	1675	—	—
2	1:15.000	44—6	113	175	3940	-3	+2,8
3	1:5.000	40—0	32	48	1248	+3	-3,1
4	1:30.000	40—14	122	224	5610	-6	+4,4
5	1:10.000	39—1	60	100	1454	+3	-3,8
6	1:50.000	39—21	117	237	6127	-5	+4,2
7	1:20.000	35—7	105	207	3790	+2,5	-1,6
8	1:2.500	32—0	15	27	486	+8	-7,7

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропущенъ хлороформъ восемь разъ въ семи различныхъ концентраціяхъ; максимальное дѣйствіе которыхъ сказалось въ слѣдующемъ: 1:2.500 и 1:5.000 вызвали остановку сердца; 1:10.000 понизила амплитуду съ 39 до 1; 1:15.000 съ 44 до 6; 1:20.000 съ 35 до 7; 1:30.000 съ 40 до 14; 1:50.000

сь 39 до 21. При этом замѣчаем, что при пропусках яда въ концентрации 1:5.000 при № 1 сердце произошло работу = 1675 гр. мм. въ 32"; при № 2—1:15.000 работа сердца = 3940 гр. мм. въ 113", т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 3 раза работа сердца увеличилась въ 2,3; при № 3—1:5.000 работа сердца = 1248 гр. мм. въ 32", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 3 раза работа уменьшилась въ 3,1. При № 4—1:30.000 работа сердца = 5610 гр. мм. за 122", т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 6 разъ работа увеличилась въ 4,4. При № 5—1:10.000 работа сердца = 1454 гр. мм. въ 60", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 3 раза работа уменьшилась въ 3,8. При № 6—1:50.000 работа сердца = 6127 гр. мм. въ 117", т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 5 разъ работа увеличилась въ 4,2. При № 7—1:20.000 работа сердца = 3790 гр. мм. въ 105", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 1,6; при послѣднемъ пропусканіи яда—1:2.500 работа сердца = 486 гр. мм. въ 15", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 8 разъ работа уменьшилась въ 7,7 разъ. Начальная амплитуда при каждомъ послѣдующемъ пропусканіи яда падаетъ постепенно и незначительно (на 1—4 мм.), т. е. работоспособность сердечной мышцы ослабѣваетъ постепенно.

О ПЫТЪ IV.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началѣ и послѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сокращеній совершаемыхъ за время дѣйствія яда.	Работа сердца за время дѣйствія яда въ граммо-минутахъ.	Измѣненіе въ сторону плюса или минуса	
						Концентраціи	Работы сердца
1	1:40.000	42—27	131	264	9108	—	—
2	1:10.000	44—1	80	150	2875	+4	-3,1
3	3:25.000	45—14	111	224	5710	-2,5	+1,9
4	1:8.000	48—0	55	90	2340	+3,1	-2,4
5	1:40.000	49—26	182	336	12600	-5	+5,3
6	1:15.000	47—8	126	220	5260	+2,6	-2,3
7	1:5.000	46—0	42	64	1664	+3	-3,1

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропущенъ хлороформъ семь разъ въ шести различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ оказалось въ слѣдующемъ: 1:5.000 и 1:8.000 вызвали остановку сердца; 1:10.000 повннла амплитуду съ 44 до 1; 1:15.000 съ 47 до 8; 1:25.000 съ 45 до 14; 1:40.000 при № 1 съ 42 до 27 и при № 5 съ 49 до 26. При этомъ замѣчаемъ, что при пропусканіи яда подъ № 1 въ концентраціи 1:40.000 сердце произошло въ теченіе 131" работу = 9108 гр. мм.; при № 2—1:10.000 работа сердца = 2875 гр. мм. въ 80", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 4 раза работа сердца уменьшилась въ 3,1; при № 3—1:25.000 работа сердца = 5710 гр. мм. въ 111", т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа увеличилась въ 1,9 раза; при № 4—1:8.000 работа сердца = 2340 гр. мм. въ 55", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 3,1 работа сердца уменьшилась въ 2,4 раза; при № 5—1:40.000 работа сердца была = 12600 гр. мм. въ 182", т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 5 разъ работа увеличилась въ 5,3 раза; при № 6—1:15.000 работа сердца за 126" была = 5260 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,6 раза работа сердца уменьшилась въ 2,3; при послѣднемъ пропусканіи яда 1:5.000 работа = 1664 гр. мм. въ 42", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 3 раза работа сердца уменьшилась въ 3,1. При разсмотрѣваніи цифръ, обозначающихъ высоту сердечныхъ сокращеній при началѣ дѣйствія яда, замѣчаемъ, что при всѣхъ пропусканіяхъ яда послѣднія сравнительно мало разнятся между собою, другими словами—работоспособность сердца до конца нашего опыта была приблизительно на одной высотѣ.

На основаніи результатовъ опытовъ съ хлороформомъ мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйствія хлороформа зависитъ отъ концентрации, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.

2. Съ увеличеніемъ дозы (концентраціи) хлороформа сила дѣйствія его увеличивается приблизительно въ такое же число разъ.

3. Съ уменьшеніемъ дозы (концентраціи) хлороформа сила дѣйствія его уменьшается приблизительно въ такое же число разъ.

ОПЫТЪ V.

Опыты съ алкоголемъ.

По мнѣнію большинства изслѣдователей (Martin³⁴), Воек³⁵), Кулябко³⁶), Бочаровъ¹⁸), Dold³⁶), Андроновъ³⁷), Лифшицъ⁸), Вакманъ³⁸), Лянсбергъ³²), алкоголь принадлежитъ къ ядамъ, парализующимъ сердечную дѣятельность. Если же и наблюдается при приѣмѣ алкоголя нѣкоторое повышеніе кровяного давления, то послѣднее слѣдуетъ приписать ряду косвенныхъ и отраженныхъ вліяній. Подъ вліяніемъ алкоголя высота сердечныхъ сокращеній падаетъ, а при большихъ концентраціяхъ (1:25) происходитъ остановка сердца. Последняя объясняется параличомъ моторныхъ гангліевъ и самой сердечной мышцы (Кравковъ¹⁴).

Что касается ритма сердечныхъ сокращеній, то при слабыхъ концентраціяхъ онъ замедляется, при болѣе крѣпкихъ учащается.

Нѣкоторые авторы (Grandini³⁹), Loeb⁴⁰) приписываютъ слабымъ концентраціямъ алкоголя прямое возбуждающее дѣйствіе на сердце, такъ Grandini такой эффектъ видѣлъ отъ дозъ 1:50.000—1:150.000.

Всѣ упомянутые изслѣдователи согласны въ томъ, что сердце является чрезвычайно стойкимъ по отношенію къ алкоголю.

Время опыта въ часахъ и минутахъ.	Число минутъ протекла интоксикаціи.	Число сердечныхъ сокращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ миллиметрахъ.	ПРИМѢЧАНІЕ.
3	—	120	14	Предварительная норма Алкоголь 1:100 *).
3.1	—	118	14—4	
3.2	2	128	4—1	
3.3	3	142	1—½	
3.4	4	135	½—1	
3.5	5	137	1—2	
3.6	6	139	2—3	
3.7	7	137	3—4	
3.8	8	132	4—4½	
3.9	9	131	4½—5	
3.10	10	131	5	
3.11	11	130	5	
3.12	12	130	5	
3.30	30	131	5	
3.50	50	134	5	
4	60	135	5	
4.15	75	133	5	

Изъ данныхъ этого опыта слѣдуетъ, что алкоголь въ концентраціи 1:100, будучи пропущенъ черезъ сердце втеченіе 75 минутъ непрерывно, проявилъ свое максимальное дѣйствіе въ концѣ 3-ей минуты, выразившееся пониженіемъ амплитуды до ½ мтм. (на 15½ ниже начальной) и учащеніемъ числа сердечныхъ сокращеній до 142 (на 22 болѣе предварительной нормы), послѣ чего дѣятельность сердца стала оправляться. На 10-й минутѣ пропусканія яда высота амплитуды достигла 5 мтм., число сердечныхъ сокращеній уменьшилось до 131. Съ 10-й по 75-ю минуты сердечная дѣятельность, повидимому, была въ одномъ и томъ же состояніи. На 75-й минутѣ высота амплитуды тѣ же 5 мтм., число сердечныхъ сокращеній 133. За 75 минутъ черезъ сердце протекло отравленной жидкости 703 куб. см., содержащей 7,03 алкоголя, количество въ 58 разъ болѣе того (0,12), которое обмыло въ моихъ опытахъ, будучи въ концентраціи въ четыре раза крѣпче (1:25), вызываяло остановку сердца.

*) За 75 минутъ черезъ сердце протекло отравленной жидкости 703 куб. см., содержащей 7,03 алкоголя.

ОПЫТЪ VI.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды из начала и конецъ дѣйствія яда.	Продолжительность работы яда въ секундахъ.	Число сокращеній сопряженій за время дѣйствія яда.	Работа сердца за время дѣйствія яда въ граммахъ-минутныхъ.	Измѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрация	Работа сердца.
1	1:150	46—28	89	150	5465	—	—
2	1:30	46—0	28	42	1050	+5	-5,2
3	1:200	47—29	100	174	6294	-6,6	+5,9
4	1:50	45—0	40	59	1298	+4	-4,8
5	1:200	46—25	120	189	6145	-4	+4,7
6	1:25	43—0	27	42	924	+8	-6,6
7	1:100	43—9	84	140	2800	-4	+3

Изъ данныхъ этого опыта видимъ, что черезъ сердце были пропущены алкоголь семь разъ въ шести различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ сказалось въ слѣдующемъ: 1:25, 1:30, 1:50 вызвали остановку сердца; 1:100 понизила амплитуду съ 43 до 9; 1:150 съ 46 до 28 и 1:200 съ 47 до 29 при № 3 и съ 46 до 25 при № 5. При этомъ замѣчаемъ, что при пропусканіи № 1—1:150 сердцемъ произведена работа = 5465 гр. мм. въ 89"; при № 2—1:30 работа = 1050 гр. мм. въ 28", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа уменьшилась въ 5,2. При № 3—1:200 работа = 6294 гр. мм. въ 100", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 6,6 работа увеличилась въ 5,9. При № 4—1:50 работа=1298 гр. мм. въ 40", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 4,8; при № 5—1:200 работа=6145 гр. мм. въ 120", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 4 раза работа увеличилась въ 4,7; при № 6—1:25 работа = 924 гр. мм. въ 27", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 8 разъ работа уменьшилась въ 6,6; при послѣднемъ пропусканіи 1:100 работа сердца = 2800 гр. мм. въ 84", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 4 раза

работа увеличилась въ 3 раза. Что касается высоты начальной амплитуды, то послѣдняя при всѣхъ пропусканіяхъ яда измѣнялась очень мало, другими словами, работоспособность сердечной мышцы съ начала и до конца опыта была почти на одинаковой высотѣ.

ОПЫТЪ VII.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды из начала и конецъ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сокращеній сопряженій за время дѣйствія яда въ граммахъ-минутныхъ.	Работа сердца за время дѣйствія яда въ граммахъ-минутныхъ.	Измѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрация	Работа сердца.
1	1:50	47—3	51	107	2696	—	—
2	1:150	45—22	98	221	7751	-3	+2,8
3	1:30	44—1	26	52	1374	+5	-5,6
4	1:100	40—9	110	267	5787	-3,3	+4,2
5	1:30	36—0	28	52	1248	+3,3	-4,6
6	1:100	35—1	86	180	2600	-3,3	+2
7	1:25	28—0	26	52	910	+4	-2,8

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце были пропущены алкоголь семь разъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ сказалось въ слѣдующемъ: 1:25 вызвала остановку сердца; 1:30 при № 5—ту же остановку, а при № 3—пониженіе амплитуды съ 44 до 1; 1:50—съ 47 до 3; 1:100 при № 4—пониженіе амплитуды съ 40 до 9, при № 6—съ 35 до 1; 1:150—съ 45 до 22. При этомъ замѣчаемъ, что при 1-мъ пропусканіи алкоголя 1:50 сердце пропавало въ 51" работу=2696 гр. мм.; при 2-мъ 1:150 въ 98" работу=7751 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 3 раза работа сердца увеличилась въ 2,8. При 3-мъ пропусканіи 1:30 въ 26" работа сердца была=1374 гр. мм., т. е. при увеличеніи концентраціи въ 5 разъ работа уменьшилась въ 5,6. При 4-мъ пропусканіи алкоголя 1:100 ра-

бота сердца за 110''=5787 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 3,3 работа увеличилась въ 4,2. При 5-мъ 1:30 работа сердца за 28''=1248 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 3,3 работа уменьшилась въ 4,6. При 6-мъ 1:100 за 88'' работа сердца=2600 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 3,3 работа увеличилась въ 2 раза. При послѣднемъ пропусканіи алкоголя 1:25 работа сердца за 26'' = =910 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 2,8. Работоспособность сердца начинала съ 2-го пропусканія падать, при чемъ паденіе это идетъ постепенно и незначительно вплоть до 7-го пропусканія; при 7-омъ же пропусканіи работоспособность упала болѣе резко; это мы видимъ на паденіи высоты начальной амплитуды, которая при 2-мъ пропусканіи упала съ 47 до 45; при 3-мъ съ 45 до 44; при 4-мъ съ 44 до 40; при 5-мъ съ 40 до 36; при 6-мъ съ 36 до 35. При послѣднемъ же съ 35 до 28 (на 7 мм.).

ОПЫТЪ VIII.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ мм. и количество дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній за время дѣйствія яда.	Работа сердца за время яда въ грам.-минутныхъ тѣлахъ.	Наклонъ въ сторону плюса или минуса.	
						Концентраціи	Работы сердца
1	1:200	44—10	135	240	5790	—	—
2	1:40	42—0	39	70	1400	+ 5	- 4,1
3	1:100	41—7	71	143	2819	- 2,5	+ 2
4	1:30	42—0	28	53	848	+ 3,3	- 3,3
5	1:100	45—3	68	140	2650	- 3,3	+ 3,1
6	1:30	45—0	30	61	1067	+ 3,3	- 2,4
7	1:150	42—15	61	132	3712	- 5	+ 3,4

Изъ данныхъ этого опыта видимъ, что черезъ сердце былъ пропущенъ алкоголь семь разъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, изъ которыхъ: 1:30 и 1:40 вызвали остановку сердца; 1:100 при пропусканіи № 3 имела амплитуда съ 41 на 7; при № 5 съ 45 на 3; 1:150—съ 42 на 15 и 1:200 съ 44 на 10. При этомъ замѣчаемъ, что при пропусканіи № 1—1:200 въ 135'' сердце произвело работу=5790 гр. мм.; при № 2—1:40 въ 39'' работу=1400 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа уменьшилась въ 4,1. При № 3—1:100 въ 71'' сердце произвело работу=2819 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 2,5 раза работа увеличилась въ 2 раза. При № 4—1:30 работа въ 28''=848 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 3,3 раза работа уменьшилась въ 3,3. При № 5—1:100 работа въ 68'' была=2650 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 3,3 раза работа увеличилась въ 3,1. При № 6—1:30 работа въ 30''=1067 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 3,3 работа сердца уменьшилась въ 2,4 раза. При послѣднемъ пропусканіи 1:150—въ 61'' работа сердца= =3712 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа увеличилась въ 3,4 раза. Высота начальной амплитуды при всѣхъ пропусканіяхъ яда почти одинаковая, т. е. работоспособность сердца до конца нашего опыта была на одной высотѣ.

На основаніи результатовъ опытовъ съ алкоголемъ мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйствія алкоголя зависитъ отъ концентраціи, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.
2. Съ увеличеніемъ дозы (концентраціи) алкоголя сила дѣйствія его увеличивается приблизительно въ такое же число разъ.
3. Съ уменьшеніемъ дозы (концентраціи) алкоголя сила дѣйствія его уменьшается приблизительно въ такое же число разъ.

О П Ы Т Ь I X.

Опыты съ гедоналомъ.

Дѣйствіе гедонала на изолированное сердце (Семичовъ²⁹) и др.) выражается въ пониженіи высоты сердечныхъ сокращеній и учащеніи ритма. Семичовъ наблюдаетъ, что концентрація 1:20.000 уже вызывала пониженіе высоты сокращеній на 4—6 мм. и ускореніе ритма до 24 ударовъ въ минуту. Растворы 1:5.000 рѣзко понижали высоту сокращеній (почти на половину), въ то же время ускоряя ритмъ на 10—16 сокращеній въ минуту. Растворы 1:2000 останавливали сердце.

Этотъ же авторъ указываетъ на способность остановившагося сердца (паркозъ сердца) быстро возвращаться къ нормальной работѣ при пропусканіи черезъ него нормальной Ringer-Locke'овской жидкости. Наши наблюденія надъ дѣйствіемъ гедонала на изолированное сердце кролика сходятся съ наблюденіями Семичова.

Для своихъ опытовъ съ гедоналомъ мы пользовались препаратомъ Bayer'a.

Время опыта въ часахъ и минутахъ.	Число мин. между пропусканіемъ жидкости.	Число сердечныхъ сокращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ минуту.	ПРИМѢЧАНІЕ.
12.30	—	112	64	Предварительная норма Гедональ 1:10.000.*
12.30	—	115	—	
12.31	1	115	64—52	
12.32	2	115	52—38	
12.33	3	123	38—29	
12.34	4	127	29—38	
12.35	5	124	38—41	
12.36	6	121	41—44	
12.37	7	120	44—45	
12.38	8	122	45	
12.39	9	122	46	
12.40	10	121	46	
12.45	15	120	46	
12.50	20	121	45	
1.	30	118	44	
1.5	35	117	44	
1.10	40	115	45	
1.20	50	115	44	
1.30	60	103	43	
1.30	—	—	—	Нормальная жидкость.
2.	30	97	45	

Изъ данныхъ этого опыта слѣдуетъ, что гедональ въ концентраціи 1:10.000, будучи пропущенъ черезъ сердце втеченіе 60 минутъ безпрерывно, произвелъ максимальное свое дѣйствіе на 3—4-й минутѣ, выразившееся ускореніемъ ритма до 127 (на 15 болѣе предварительной нормы) и пониженіемъ высоты амплитуды до 29 (на 35 ниже начальной), послѣ чего амплитуда стала повышаться, ритмъ—замедляться. Къ концу часа амплитуда достигла до 43 мм.; число сердечныхъ сокращеній уменьшилось до 103; послѣ чего, послѣ вліяніемъ промыванія сердца нормальной жидкостью втеченіе 30 минутъ, амплитуда довысилась на 2 мм. (45) и ритмъ замедлился на 6 (97). За часъ прошло черезъ сердце отравленной жидкости 680 куб. см., содержащей 0,068 гедонала, количество въ 68 разъ болѣе того (0,001), которое обычно въ нашихъ опытахъ, будучи въ концентраціи въ десять разъ крѣпче (1:1.000), вызывало остановку сердца.

*) За 60 минутъ протекло черезъ сердце 680 куб. см. отравленной жидкости, содержащей 0,068 гедонала.

ОПЫТЪ X.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды в начале и конце действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сокращений совершаемых за время действия яда в градусах.	Работа сердца за время действия яда в граммах-минутах.	Изменение в сторону плюса или минуса.	
						Концентрация	Работы сердца
1	1:1.000	45—0	13	34	782	—	—
2	1:2.000	44—0	27	67	1407	—2	+1,7
3	1:4.000	39—14	70	203	3488	—2	+2,4
4	1:2.000	33—0	28	63	1165	+2	—2,9
5	1:1.000	27—0	17	40	580	+2	—2
6	1:4.000	21—1	62	142	1349	—4	+2,3
7	1:1.000	6—0	17	32	96	+4	—14

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце были пропущены семь разъ гедональ въ трехъ различныхъ концентраціяхъ, при чемъ: 1:2.000 и 1:1.000 вызвали остановку сердца; 1:4.000 при пропусканіи № 3 повнѣла амплитуду съ 39 до 14; при № 6—съ 21 до 1. При этомъ замѣчаемъ, что при 1-мъ пропусканіи яда въ концентраціи 1:1.000 сердце произвело въ 13" работу=782 гр. мм.; при 2-мъ 1:2.000 работа сердца въ 27"=1407 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 2 раза работа увеличилась въ 1,7; при 3-мъ 1:4.000—работа сердца въ 70"=3488 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 2 раза работа увеличилась въ 2,4; при 4-мъ 1:2.000 работа сердца въ 28"=1165 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2 раза работа сердца уменьшилась въ 2,9; при № 5—1:1.000 въ 17" работа сердца = 580 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2 раза работа уменьшилась тоже въ 2. При 6-мъ 1:4.000 работа сердца въ 62"=1349 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 4 раза работа увеличилась въ 2,3. При послѣднемъ пропусканіи—1:1.000 въ 17" работа сердца=96, т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа сердца уменьшилась въ 14 разъ. Высота начальной амплитуды съ 2-го по 6-

пропусканіе яда падаетъ постепенно, соотвѣтственно этому падаетъ и работоспособность сердца: при 7-мъ же пропусканіи яда начальная амплитуда рѣзко упала (съ 21 до 6); другими словами, сердце во времени 7-го пропусканія значительно ослабло, что отразилось и на работѣ сердца за время послѣдняго пропусканія (96 гр. мм.).

ОПЫТЪ XI.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды в начале и конце действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сокращений совершаемых за время действия яда в градусах.	Работа сердца за время действия яда в граммах-минутах.	Изменение в сторону плюса или минуса.	
						Концентрация	Работы сердца.
1	1:6.000	66—35	70	112	5786	—	—
2	1:4.000	65—25	55	88	3677	+1,5	—1,5
3	1:2.000	66—1	49	85	2845	+2	—1,2
4	1:1.000	63—0	23	40	1325	+2	—2,1
5	1:6.000	59—25	115	210	8866	—6	+6,6
6	1:2.000	53—7	52	103	2600	+3	—3,4
7	1:1.000	47—0	25	52	1121	+2	—2,3
8	1:4.000	30—5	85	168	2268	—4	+2

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце были пропущены гедональ восемь разъ въ четырехъ различныхъ концентраціяхъ, изъ которыхъ: 1:1.000 вызвала остановку сердца; 1:2.000 повнѣла амплитуду при № 3 съ 66 до 1, при № 6—съ 53 до 7; 1:4.000 при № 2—съ 65 до 25, при № 8—съ 30 до 5; 1:6.000 при № 1—съ 66 до 35, при № 5—съ 59 до 25. При чемъ замѣчаемъ, что при 1-мъ пропусканіи яда въ концентраціи 1:6.000 сердце произвело втеченіе 70" работу=5786 гр. мм.; при № 2—1:4.000 работа сердца=3677 гр. мм. за время 55", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 1,5 раза работа уменьшилась въ 1,5; при № 3—1:2.000 работа сердца=2845 гр. мм. въ 49", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2 раза работа сердца уменьшилась въ 1,2; при № 4—1:1.000 въ 23" работа сердца=1325 гр. мм., т. е. съ

увеличением концентрации въ 2 раза работа уменьшилась въ 2,1; при № 5—1:6.000 работа сердца=8866 гр. мм. въ 115'', т. е. съ уменьшением концентрации въ 6 разъ работа увеличилась въ 6,6; при № 6—1:2.000 работа сердца=2600 гр. мм. въ 52'', т. е. съ увеличением концентрации въ 3 раза работа уменьшилась въ 3,4; при № 7—1:1.000 работа сердца=1121 гр. мм. въ 25'', т. е. концентрация увеличилась въ 2 раза—работа сердца уменьшилась въ 2,3; при последнемъ же пропусканіи яда 1:4.000 работа сердца=2268 гр. мм. въ 85'', т. е. съ уменьшением концентрации въ 4 раза работа увеличилась въ 2. Начальная амплитуда при первыхъ семи пропускахъ яда сравнительно мало измѣняется, по крайней мѣрѣ, при сравненіи каждой послѣдующей съ предыдущей, другими словами, работоспособность сердечной мышцы была приблизительно одинаковой; при последнемъ же пропусканіи яда начальная амплитуда резко падаетъ (съ 47 до 30), т. е. сердце къ времени послѣдняго пропусканія значительно ослабло.

О П Ы Т Ъ XII.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началѣ и концѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній за время дѣйствія яда.	Работа сердца за время дѣйствія яда въ миллиметрахъ.	Измѣненіе въ сторону плюса или минуса.	
						Концентраціи.	Работы сердца.
1	1:2.000	58—0.	32	60	1740	—	—
2	1:10.000	59—29	158	350	10590	-5	+6
3	1:4.000	56—3	70	152	4025	+2,5	-2,6

Изъ данныхъ этого опыта слѣдуетъ, что черезъ сердце былъ пропущенъ гедоналъ три раза въ различныхъ концентраціяхъ, при чемъ оказалось, что при пропусканіи 1:2.000, максимальное дѣйствіе котораго сказалось въ остановкѣ сердца, сердце произвело въ 32'' работу=1740 гр. мм.; при пропусканіи 1:10.000 дѣйствіе котораго сказалось въ пониженіи высоты сердечныхъ сокращеній съ 59 до 29, сердце произвело въ 158'' работу=10590 гр. мм., т. е. съ уменьшениемъ концентрации въ

6 разъ работа сердца увеличилась въ 6 разъ. При последнемъ пропусканіи 1:4.000, вызвавшей паденіе амплитуды съ 56 до 3, сердце произвело работу въ 70''=4025 гр. мм., т. е. съ увеличениемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 2,6. При всѣхъ пропускахъ яда начальная амплитуда была почти одинаковая, т. е. работоспособность сердца была на одной высотѣ.

На основаніи результатовъ опытовъ съ гедоналомъ мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйствія гедонала зависитъ отъ концентрации, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.

2. Съ увеличениемъ дозы (концентраціи) гедонала сила дѣйствія его увеличивается приблизительно въ такое же число разъ.

3. Съ уменьшениемъ дозы (концентраціи) гедонала сила дѣйствія его уменьшается приблизительно въ такое же число разъ.

Опыты съ стрихниномъ.

Дѣйствіе стрихнина на изолированное сердце сказывается въ прогрессивномъ паденіи высоты сердечныхъ сокращеній и замедленіи ритма (Hedborn¹⁶), Каковскій¹⁴) Жилинскій⁶¹), Igersheimer²²), Ляндзбергъ³²), Рудневъ⁴). Въ опытахъ Руднева замѣтный эффектъ наступалъ отъ дозы 1:1.000.000, а Ляндзбергъ наблюдалъ иъ-которое уменьшеніе амплитуды подъ вліяніемъ даже разведенія 1:50.000.000. Крѣпкія концентрации (свыше 1:33.000) вызываютъ остановку сердца, вслѣдствіе паралича его моторныхъ гангліи (Igersheimer).

Каковскій отмѣчаетъ способность стрихнина регулировать неправильную сердечную дѣятельность. Иъкоторые изъ авторовъ (Hedborn, Жилинскій) иногда наблюдали въ началѣ дѣйствія яда кратковременный подъемъ высоты сердечныхъ сокращеній.

Мы работали съ азотнокислымъ стрихниномъ (strychninum nitricum Мерска¹).

Время опыта съ часомъ и минутами.	Число минутъ, прошедшихъ послѣ восты.	Число сердечныхъ сокращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ мм.—метрахъ.	ПРИМЪЧАНІЕ.
12	—	112	41	Предварительная норма Стрихнинъ 1:50.000 *).
12	—	—	—	
12. 1	1	113	41	
12. 2	2	111	41—38	
12. 3	3	107	38—30	
12. 4	4	106	30—27	
12. 5	5	84	27	
12. 6	6	74	27	
12. 7	7	74	27	
12. 9	9	76	27	
12.10	10	79	27	
12.11	11	75	28	
12.12	12	75	28	
12.17	17	75	28	
12.18	18	74	27	
12.20	20	73	26	
12.30	30	67	25	
12.42	42	66	22	
1	60	69	19	
1. 1	61	69	19	
1. 1	—	—	—	Нормальная жидкость.
2. 1	60	84	15	

*) За 61 минуту черезъ сердце протекло 500 куб. см. отравленной жидкости, содержащей 0,01 стрихнина.

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропущенъ втечение 61 минуты стрихнинъ въ концентрации 1 : 50.000. Подъ влияниемъ яда высота сердечныхъ сокращеній упала съ 41 до 27 мм. на 4-й минуте; послѣ чего амплитуда держалась на одной высотѣ 14 мм. (съ 4—18 мм.), имѣя даже нѣкоторую тенденцію къ повышенію на 11-ой мин. (28 мм.). Съ 20 минуты послѣдняя постепенно и незначительно падаетъ, достигая къ концу часа 19 мм. Послѣ промыванія сердца Ringer-Locke'овскою жидкостью втечение 60 мин. амплитуда равнялась 15 мм. Что касается числа сердечныхъ сокращеній, то послѣднее въ началѣ пропусканія яда резко уменьшилось съ 113 до 74 на 6-ой мин., съ 6 по 18 мин. ритмъ нѣсколько участился (соответственно повышенію амплитуды); послѣ чего съ 18 по 61 мин. уменьшился всего на 5 (69) сердечныхъ сокращеній. Послѣ промыванія сердца нормальнымъ растворомъ втечение 60 мин. число сердечныхъ сокращеній равнялось 84. За 61 минуту черезъ сердце протекло отравленной жидкости 500 куб. см. содержащей 0,01 азотнокислаго стрихнина, количество въ 10 разъ больше того (0,001), которое обычно въ нашихъ опытахъ, будучи въ концентрации въ 10 разъ выше (1 : 5.000), вызвало остановку сердца.

О П Ы Т Ъ XIV.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началѣ и концѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній за время дѣйствія яда.	Работа сердца за время дѣйствія яда въ граммахъ-миллиметрахъ.	Измѣн. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрации.	Работы сердца.
1	1:50.000	40—22	123	227	7988	—	—
2	1:10.000	38—0	51	81	1616	+ 5	— 4,9
3	1:30.000	24—8	83	147	2540	— 3	+ 1,5
4	1:15.000	16—1	50	88	792	+ 2	— 3,2
5	1:5.000	9—0	21	35	156	+ 3	— 5

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропущенъ стрихнинъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ скакалось въ слѣдующемъ: 1 : 5.000 вызвала остановку сердца; 1 : 15.000 понизила амплитуду съ 16 до 1; 1 : 30.000

съ 24 до 8 и 1 : 50.000 съ 40 до 22. При этомъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи яда концентрации 1 : 50.000 сердце произвело въ 123" работу=7988 гр. мм., при 2-омъ 1 : 10.000 работа сердца въ 51"=1616 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 5 разъ работа уменьшилась въ 4,9, при 3-емъ пропусканіи 1 : 30.000 работа сердца=2540 гр. мм., въ 83", т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 3 раза работа увеличилась въ 1,5; при 4-омъ 1 : 15.000 работа сердца=792 гр. мм. въ 50", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2 раза работа уменьшилась въ 3,2; при послѣднемъ пропусканіи яда—1 : 5.000 работа сердца=156 гр. мм. въ 21", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 3 раза работа уменьшилась въ 5 разъ. Что касается высоты начальной амплитуды, то при первыхъ двухъ пропусканіяхъ яда—начальная амплитуда достигаетъ почти одинаковой высоты (разница всего 2 мм.), съ 3-го же пропусканія начальная амплитуда резко падаетъ: съ 38 до 24; съ 24 до 16 и съ 16 до 9; другими словами, сердце во время этихъ послѣднихъ трехъ пропусканій было значительно менѣе работоспособнымъ, чѣмъ при первыхъ двухъ пропусканіяхъ, при которыхъ работоспособность сердца была почти на одинаковой высотѣ.

О П Ы Т Ъ XV.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началѣ и концѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній за время дѣйствія яда.	Работа сердца за время дѣйствія яда въ граммахъ-миллиметрахъ.	Измѣн. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрации.	Работы сердца.
1	1 : 30.000	42—14	133	276	7208	—	—
2	1 : 10.000	40—1	80	150	2850	+ 3	— 2,5
3	1 : 50.000	39—24	160	243	8776	— 5	+ 3
4	1 : 20.000	35—15	103	160	4000	+ 2,5	— 2,1
5	1 : 5.000	32—0	46	72	1152	+ 4,0	— 3,4

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропущенъ стрихнинъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ скакалось въ слѣдующемъ: 1 : 5.000 вызвала остановку сердца; 1 : 10.000 понизила амплитуду съ 40 до 1; 1 : 20.000 съ 35 до 15; 1 : 30.000 съ 42 до 14 и 1 : 50.000 съ 39 до 24. При этомъ за,

мечаемъ, что при 1-омъ пропусканиі 1 : 30.000 сердце произвело въ 133" работу=7208 гр. мм.; при 2-омъ 1 : 10.000 въ 80" работу=2850 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 3 раза работа сердца уменьшилась въ 2,5; при 3-емъ—1 : 50.000 въ 160" работу=8776 гр. мм.; т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа сердца увеличилась въ 3; при 4-омъ—1 : 20.000 въ 103" работу=4.000 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 2,1; при послѣднемъ пропусканиі 1 : 5.000 работа сердца въ 46"=1152 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 3,4. Что касается работоспособности сердца, то послѣдняя, начиная со второго пропуска, падаетъ, при чѣмъ паденіе это идетъ постепенно и незначительно, судя по паденію начальной амплитуды, которая при 2-омъ пропусканиі упала съ 42 до 40; при 3-емъ съ 40 до 39; при 4-омъ съ 39 до 35 и при 5-омъ съ 35 до 32.

О П Ы Т Ъ XVI.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуда въ началѣ и концѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній въ время дѣйствія яда.	Работа сердца на протяжении дѣйствія яда въ граммахъ-метрахъ.	Измѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрація	Работы сердца
1	1:50.000	47—23	165	275	9034	—	—
2	1:10.000	46— 1	48	81	1782	+ 5	- 5
3	1:20.000	34— 5	99	157	2785	- 2	+ 1,5
4	1:5.000	26— 0	31	54	763	+ 4	- 3,6
5	1:30.000	20— 2	94	166	1763	- 6	+ 2,3

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце быть пропущенъ стрихнинъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ оказалось въ слѣдующемъ: 1 : 5.000 вызвала остановку сердца; 1 : 10.000 понижала амплитуду съ 46 до 1; 1 : 20.000 съ 34 до 5; 1 : 30.000 съ 20 до 2 и 1 : 50.000 съ 47 до 23. При этомъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканиі 1 : 50.000 сердце произвело въ 165" работу=9034 гр. мм.; при 2-омъ—1 : 10.000 работу=1782 гр. мм. въ 48", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа сердца уменьшилась въ 5 разъ; при 3-емъ—1 : 20.000 работу=2785 гр. мм. въ 99", т. е. съ уменьшеніемъ

концентраціи въ 2 раза работа сердца увеличилась въ 1,5; при 4-омъ—1 : 5.000 въ 31" работу=763 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 3,6; при послѣднемъ 1 : 30.000 работу=1763 гр. мм. въ 94", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 6 разъ работа сердца увеличилась въ 2,3. Что касается высоты начальной амплитуды, то при первыхъ двухъ пропускахъ яда начальная амплитуда достигаетъ почти одинаковой высоты (разница всего 1 мм.), съ 3-яго же пропуска она резко падаетъ: съ 46 до 34; съ 34 до 26 и съ 26 до 20; другими словами, сердце во время этихъ послѣднихъ трехъ пропусковъ стало значительно меньше работоспособнымъ, чѣмъ при первыхъ двухъ пропускахъ, при которыхъ работоспособность сердца была почти на одинаковой высотѣ.

На основаніи результатовъ опытовъ съ стрихниномъ можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйствія стрихнина зависитъ отъ концентраціи, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.
2. Съ увеличеніемъ дозы (концентраціи) стрихнина сила дѣйствія его увеличивается приблизительно въ такое же число разъ.
3. Съ уменьшеніемъ дозы (концентраціи) стрихнина сила дѣйствія его уменьшается приблизительно въ такое же число разъ.

Опыты съ морфіемъ.

Морфій на изолированное сердце дѣйствуетъ парализующимъ образомъ, понижая высоту сердечныхъ сокращеній и замедляя ритмъ послѣднихъ (Vinci ⁵⁴), Sergi-Trombetta ⁵⁵), Dreser ¹⁶). Крѣпкія концентрации вызываютъ остановку сердца.

Vinci наблюдалъ отъ слабыхъ дозъ (1:5000) въ началѣ дѣйствія ихъ учащеніе ритма и повышеніе высоты амплитуды. Sergi-Trombetta, изучавшій дѣйствіе морфія на изолированномъ лягушечьемъ сердцѣ въ аппаратѣ Williams'a, также наблюдалъ въ началѣ дѣйствія морфія ускореніе сердечныхъ сокращеній, за которымъ скоро слѣдовало уменьшеніе какъ частоты ихъ, такъ и высоты послѣднихъ. Dreser'же, работавшій при тѣхъ же условіяхъ, что и Sergi-Trombetta, ускоренія сердечныхъ сокращеній отъ морфія не наблюдалъ.

Мы работали съ солянокислымъ морфіемъ (morphium hydrochloricum Merck'a).

Время опыта въ часахъ и минутахъ.	Число минутъ пропускаемыхъ между инъекціями.	Число сердечныхъ сокращеній въ минутѣ.	Высота сердечныхъ сокращеній въ миллиметрахъ.	ПРИМЪЧАНІЕ.
1.59	—	114	56	Предварительная норма Морфія 1:5000 *).
3.59	—	—	—	
4.3	1	130	53	
4.4	2	126	48	
4.5	3	122	47—43	
5.0	4	117	43	
5.1	5	112	43—43	
5.2	6	108	43—44	
5.3	7	109	43	
5.4	8	106	43	
5.5	9	104	43	
6.0	10	105	43	
6.1	20	100	44	
6.2	53	98	45	
6.3	70	98	45	
6.4	90	103	42	
6.5	93	104	42	
6.6	—	—	—	Нормальная жидкость.
6.7	30	122	38	

Изъ данныхъ этого опыта видно, что морфій въ концентраціи 1:5.000, будучи пропущенъ черезъ сердце втеченіе 93 минутъ безпрерывно, оказалъ свое максимальное дѣйствіе на 5-ой минутѣ, выразившееся пониженіемъ высоты сердечныхъ сокращеній до 42 мм. (на 14 ниже начальной). На такой высотѣ амплитуда держится до конца нашего опыта, временами имѣя даже въ некоторую тенденцію къ повышенію (45 мм.). Что касается числа сердечныхъ сокращеній, то мы замѣчаемъ, что послѣднее, послѣ незначительнаго учащенія на 1-й—2-ой минутѣ, при дальнѣйшемъ пропусканіи яда уменьшается, которое на 70-ой минутѣ было 98, къ концу же пропусканія 104. Послѣ полчасоваго промыванія сердца нормальной жидкостью число сердечныхъ сокращеній 122, а вы-

*). Всего за 93 минуты черезъ сердце прошло 900 куб. см. отравленной жидкости, содержащей 0,18 морфія.

сота постыдних 38 мм. За 93 минуты протекуло через сердце отравленной жидкости 900 куб. см., содержащей 0,18 морфия, количество въ 1,3 Раза больше того (0,14), которое обычно въ нашихъ опытахъ, будучи въ концентрации въ 20 разъ сильѣе (1 : 250), вызывало остановку сердца.

О П Ы Т Ь XVIII.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началѣ и концѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній во время дѣйствія яда.	Работа сердца на время дѣйствія яда въ граммъ-минуткахъ.	Измѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрація	Работы сердца
1	1:1.000	42—5	222	300	5700	—	—
2	1:5.000	42—32	283	467	17279	— 5	+ 3
3	1:500	42—5	130	175	3640	+ 10	— 4,7
4	1:2.000	42—25	164	265	8870	— 4	+ 2,4
5	1:500	40—6	100	126	3324	+ 4	— 2,6
6	1:5.000	37—20	122	205	5795	— 10	+ 1,7
7	1:1.000	28—8	104	156	2390	+ 5	— 2,4
8	1:250	24—0	81	100	950	+ 4	— 2,5

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце были пропущены морфия восемь разъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ сказалось въ следующемъ: 1:250 вызвала остановку сердца; 1:500 понизила амплитуду съ 42 до 5 мм. при № 3; съ 40 до 6 при № 5; 1:1000 съ 42 до 5 при № 1; съ 28 до 8 при № 7; 1:2000 съ 42 до 25; 1:5000 съ 42 до 32 при № 2 и съ 37 до 20 при № 6. При этомъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи яда въ концентраціи 1:1000 сердце произвело въ 222* работу = 5700 гр. мм.; при 2-омъ пропусканіи 1:5000 въ 283* работу = 17279; т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа увеличилась въ 3; при 3-емъ—1:500 въ 130* работу = 3640 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 10 разъ работа уменьшилась въ 4,7; при 4-омъ—1:2000 въ 164* работу = 8870 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 4 раза работа увеличилась въ 2,4; при 5-омъ—1:500 въ 100* работу = 3324 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 2,6; при 6-омъ—1:5000 въ 122* работу = 5795 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концен-

траціи въ 10 разъ работа увеличилась въ 1,7; при 7-омъ—1:1000 въ 104* работу = 2390 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа уменьшилась въ 2,4; при постыдномъ пропусканіи 1:250 въ 81* работу = 950 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 2,5. Что касается высоты начальной амплитуды, то постыднія при первыхъ четырехъ пропусканіяхъ яда были одинаковой (42 мм.), другими словами, работоспособность сердца была на одной высотѣ; при № 5 амплитуда упала съ 42 до 40, при № 6 съ 40 до 37, т. е. при этихъ двухъ пропусканіяхъ яда работоспособность сердца насколько стала слабѣе, чѣмъ при первыхъ четырехъ пропусканіяхъ; при постыднихъ двухъ пропусканіяхъ работоспособность сердца была значительно слабѣе, судя по паденію начальной амплитуды, которая упала съ 37 до 28 при № 7 и съ 28 до 24 при № 8.

О П Ы Т Ь XIX.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началѣ и концѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній во время дѣйствія яда въ граммъ-минуткахъ.	Работа сердца на время дѣйствія яда въ граммъ-минуткахъ.	Измѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрація	Работы сердца
1	1:3.000	48—30	257	417	16260.	—	—
2	1:500	48—2	245	296	7092	+ 6	— 2,3
3	1:2.000	46—28	277	411	14974	— 4	+ 2,1
4	1:500	42—6	242	265	5748	+ 4	— 2,6
5	1:3.000	37—24	216	313	9418	— 6	+ 1,6
6	1:250	30—0	82	97	1501	+ 12	— 6,2
7	1:2.000	27—13	119	155	3025	— 8	+ 2
8	1:500	21—3	93	119	1445	+ 4	— 2

Изъ данныхъ этого опыта видно, что чрезъ сердце были пропущены морфия восемь разъ въ четырехъ различныхъ концентраціяхъ, изъ которыхъ: 1:250 вызвала остановку сердца; 1:500 понизила амплитуду съ 48 до 2 при № 2, съ 42 до 6 при № 4, съ 21 до 3 при № 8; 1:3000 съ 46 до 28 при № 3, съ 27 до 13 при № 7; 1:3000 съ 48 до 30 при № 1 и съ 37 до 24 при № 5. При этомъ наблюдаемъ, что при 1-омъ пропусканіи яда въ концентраціи 1:3000 сердце произвело въ 257* работу

= 16,260 gr. mm.; при 2-омъ 1:500 въ 245" работу = 7032 gr. mm., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 6 разъ работа уменьшилась въ 2,3; при 3-ьемъ 1:2000 въ 277" работу = 14974 gr. mm., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 4 раза работа увеличилась въ 2,1; при 4-омъ 1:500 въ 242" работу = 5748 gr. mm., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 4 раза работа уменьшилась въ 2,6; при № 5 1:3000 въ 216" работу = 9418 gr. mm., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 6 разъ работа увеличилась въ 1,6; при 6-омъ—1:250 въ 82" работу = 1501 gr. mm., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 12 разъ работа уменьшилась въ 6,2; при 7-омъ—1:2000 въ 119" работу = 3025 gr. mm., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 8 разъ работа увеличилась въ 2; при послѣднемъ 1:500—въ 93" работу сердца = 1445 gr. mm., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 4 раза работа сердца уменьшилась въ 2. Что касается высоты начальной амплитуды, то послѣдняя при первыхъ двухъ пропусканіяхъ яда была одинаковая (48 mm.), другими словами, работоспособность сердца была на одной высотѣ; съ 3-ьяго же пропусканія начальная амплитуда постепенно падаетъ: при № 3 съ 48 до 46, при № 4 съ 46 до 42, при № 5 съ 42 до 37, при № 6 съ 37 до 30, при № 7 съ 30 до 27 и при № 8 съ 27 до 21, соответственно этому и работоспособность сердца постепенно слабѣетъ.

О П Ы Т Ъ ХХ.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началѣ и концѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число среднихъ сокращеній за время дѣйствія яда въ граммахъ-миллиметрахъ.	Работа сердца за время дѣйствія яда въ граммахъ-миллиметрахъ.	Измѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрація	Работы сердца
1	1:1.500	47—22	96	212	6464	—	—
2	1:300	43—12	80	135	2725	+ 5	- 2,3
3	1:2.500	42—20	96	210	6720	- 8,3	+ 2,4
4	1:1.000	40—15	90	188	4888	+ 2,5	- 1,3
5	1:3.000	40—18	110	230	6670	- 3	+ 1,3
6	1:300	38—10	66	136	3128	+ 10	- 2,1

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропущенъ морфій шесть разъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, изъ которыхъ:

1:300 понизила амплитуду съ 43 до 12 mm. при № 2, съ 38 до 10 при № 6; 1:1000 съ 40 до 15; 1:1500 съ 47 до 22; 1:2500 съ 42 до 20; 1:3000 съ 40 до 18. При этомъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи яда 1:1500 въ 96" сердце произвело работу = 6464 gr. mm.; при 2-омъ 1:300 въ 80" работу = 2725 gr. mm., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 5 разъ работа уменьшилась въ 2,3; при 3-ьемъ 1:2500 въ 96" работу = 6720 gr. mm., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 8,3 работа увеличилась въ 2,4; при 4-омъ 1:1000 въ 90" работу сердца = 4888 gr. mm., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 работа уменьшилась въ 1,3; при 5-омъ—1:3000 въ 110" работу = 6670 gr. mm., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 3 раза работа увеличилась въ 1,3. При послѣднемъ пропусканіи яда 1:300 сердце произвело въ 66" работу = 3128 gr. mm., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 10 разъ работа уменьшилась въ 2,1. Высота начальной амплитуды при каждомъ послѣдующемъ пропусканіи яда падаетъ постепенно и незначительно, соответственно чему падаетъ также и работоспособность сердца.

На основаніи результатовъ опытовъ съ морфиемъ мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйствія морфія зависитъ отъ концентрации, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.

2. Съ увеличеніемъ дозы (концентраціи) морфія сила дѣйствія его увеличивается въ меньшее число разъ.

3. Съ уменьшеніемъ дозы (концентраціи) морфія сила дѣйствія его уменьшается въ меньшее число разъ.

Опыты съ мускариномъ.

Дѣйствіе мускарина на изолированное сердце теплокровныхъ сказывается въ замедленіи ритма и пониженіи высоты сердечныхъ сокращеній (Граменицкій ⁸). R. Rhodius et W. Straub ⁹) на изолированномъ лягушечьемъ сердцѣ наблюдали аналогичное дѣйствіе. Отъ крѣпкихъ концентрацій происходитъ остановка сердца. Это замедляющее и останавливающее сердцебіенія дѣйствіе мускарина у теплокровныхъ, какъ и у лягушекъ, объясняется возбужденіемъ n. vagi (Кравковъ ¹⁰).

Мы работали съ двумя препаратами: muscarinum nitricum Мерска (оп. XXI и XXII) и muscarinum artificiale Grüber'a (оп. XXIII).

Прежде чѣмъ приступить къ описанію самихъ опытовъ съ мускариномъ, необходимо сказать нѣсколько словъ по поводу того критерія, которымъ мы пользовались въ послѣднихъ для опредѣленія силы дѣйствія яда. Мы и здѣсь для этой цѣли придерживались того же принципа, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, т. е. пониженія высоты сердечныхъ сокращеній. При менѣе крѣпкихъ концентраціяхъ высота сердечныхъ сокращеній подъ вліяніемъ мускарина падала; достигши своего максимальнаго паденія, снова нѣсколько повышалась. На высотѣ максимальнаго паденія амплитуды замѣчался и наиболѣе рѣдкій ритмъ. Такимъ образомъ, для этихъ концентрацій максимальное дѣйствіе яда, развертывавшееся въ моментъ наибольшаго паденія амплитуды, было аналогичнымъ вышеописаннымъ опытамъ.

При пропусканіи болѣе крѣпкихъ концентрацій яда замѣчалось также паденіе высоты сердечныхъ сокращеній, параллельно которому шло и замедленіе ритма въ такой же приблизительно равномерной степени, какъ и при вышеуказанныхъ концентраціяхъ; однако же, въ концѣ дѣйствія мускарина (къ моменту развертыванія максимальнаго его дѣйствія) замѣчался рядъ рѣзкихъ замедленныхъ сокращеній (паузъ), высота которыхъ быстро понижалась вплоть до остановки сердца (см. Табл. II, В. Г.). Такъ какъ работа сердца за время такихъ сокращеній была настолько незначительною въ сравненіи съ работою до паузнаго періода, то мы, для удобства подсчета работы сердца, брали за періодъ максимальнаго дѣйствія яда лишь отъ начала паденія высоты амплитуды до наступленія таковыхъ рѣзкихъ замедленій; работу же за періодъ паузъ мы игнорировали, каковое обстоятельство мало вліяло на точность вычисленія относительной механической работы.

Эти наши разсужденія относительно мускарина приложимы и къ слѣдующему яду, съ которымъ мы работали, ареколину.

О П Ы Т Ъ XXI.

Время опыта в минутах.	Число ин- тервалов пропу- скания жидко- сти.	Число сер- дечных со- кращений в минуту.	Высота сокращений в миллиметр.	ПРИМЪЧАНИЕ.
1.2	—	106	38	Предварительная норма Му斯卡рина 1:50.000*).
1.2	—	—	—	
1.3	1	104	38—37	
1.4	2	97	37—32	
1.5	3	82	32—27	
1.6	4	77	27—25	
1.7	5	76	25—26	
1.8	6	76	26—28	
1.9	7	75	28—30	
1.10	8	69	30	
1.11	9	69	30—31	
1.12	10	68	30—32	
1.15	13	67	33	
1.30	28	72	33	
1.52	50	70	33	
2.2	60	62	33	
2.22	80	56	30	
2.42	100	58	30	
2.51	109	53	28	
2.51	—	—	—	
3.3	12	76	29	

Нормальная жидкость.

Изъ данныхъ этого опыта видно, что му斯卡ринъ 1:50.000 былъ пропу-
щенъ черезъ сердце втеченіе 109 минутъ непрерывно; дѣйстви-
е яда сказалось въ повышеніи высоты сердечныхъ сокращеній и замедле-
ніи ритма. Что касается продолженія высоты сокращеній, то таковое до-
стигло наибольшей степеніи на 5-й минутѣ (25), послѣ чего послѣдняя
стала повышаться, достигнувъ на 13-й минутѣ 33 мм.; къ концу пропу-
сканія яда она снова понижалась до 28 мм. Число сердечныхъ сокращеній
въ первые минуты прохожденія яда рѣзко замедлилось (съ 106 до 69 на
8-ой минутѣ); съ 8-ой минуты до 60 ритма—почти безъ измѣненія; къ
концу же пропусканія яда число сокращеній опять нѣсколько умень-
шилось (съ 64 до 53). Подъ вліяніемъ промыванія сердца нормальной
Ringer-Löschke'овской жидкостью втеченіе 12 минутъ число сокра-
щеній увеличилось съ 53 до 76; высота же ихъ поднялась всего на

*) За 109 минутъ черезъ сердце прошло 850 куб. см. отравленной
жидкости, содержащей 0,017 му斯卡рина.

1 мм. (съ 28 до 29). Всего за 109 минутъ протекло черезъ сердце отрав-
ленной жидкости 850 куб. см., содержащей 0,017 му斯卡рина, количество
въ 17 разъ болѣе того (0,001), которое обычно въ нашихъ опытахъ, бу-
дучи въ концентраціи (1:10.000) въ 5 разъ рѣдче, вызывало остановку
сердца.

О П Ы Т Ъ XXII.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ мм. и кон- центричность дѣйствія яда въ сердечникахъ.	Продолжительность дѣйствія яда въ сердечникахъ.	Число сердечныхъ сокращеній въ дѣйствія яда.	Работа сердца въ пресѣ дѣйствія яда въ граммахъ-милли- метрахъ.	Измѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Кон- центра- ція.	Работы сердца.
1	1:50.000	43—31	102	118	4366	—	—
2	1:150.000	45—36	212	254	10414	- 3	+ 2,3
3	1:30.000	44—38	55	64	2601	+ 5	- 4
4	1:100.000	42—18	165	182	5460	- 3,3	+ 2
5	1:25.000	41—26	33	40	1340	+ 4	- 4
6	1:150.000	39— 5	125	144	3168	- 6	+ 2,3
7	1:30.000	27— 8	41	41	717	+ 5	- 4,4

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропу-
щенъ му斯卡ринъ семь разъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, при
чемъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи 1:50.000 сердце произвело
въ 102* работу равную 4.366 гр. мм.; при 2-омъ 1:150.000 въ 212* ра-
боту = 10.414 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 3 раза
работа увеличилась въ 2,3; при 3-емъ 1:30.000 въ 55* работу = 2601 гр. мм.,
т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа уменьшилась въ 4;
при 4-омъ 1:100.000 въ 165* работу = 5.460 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ
концентраціи въ 3,3 раза работа увеличилась въ 2; при 5-омъ 1:25.000
въ 33* работу сердца = 1.340 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи
въ 4 раза работа уменьшилась въ 4; при 6-омъ 1:150.000 въ 125* ра-
боту = 3.168 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 6 разъ

работа увеличилась в 2,3; при последнем 1:30.000 в 41° работу = 717 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 5 раз работа уменьшалась в 4,4. Высота начальной амплитуды при первых шести пропусках сравнительно мало отличается между собою, при последнем же пропуске яда она резко уменьшалась в сравнении с предыдущей (ст. 39 на 27); другими словами, работоспособность сердца при первых шести пропусках яда была почти одинаковой; при последнем же пропуске — упала.

О П Ы Т Ъ ХХІІІ.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в началѣ и концѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сокращеній сердца за продолжительность дѣйствія яда.	Работа сердца на время дѣйствія яда въ грамъ-минутъ-секундахъ.	Наклонъ въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрации.	Работы сердца.
1	1:25.000	42—23	173	195	5865	—	—
2	1:50.000	40—25	355	315	9525	- 2	+ 1,6
3	1:10.000	40—28	91	85	2815	+ 5	- 3,3
4	1:50.000	42—26	296	278	8852	- 5	+ 3,1
5	1:25.000	40—23	188	182	5446	+ 2	- 1,6
6	1:10.000	39—20	98	100	2960	+ 2,5	- 1,8

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце пропускался мускаринъ шесть разъ въ трехъ различныхъ концентраціяхъ, при чемъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропуске 1:25.000 сердце пропавало работу равную 5.865 гр. мм. въ 173°; при 2-омъ 1:50.000 работу равную 9.525 гр. мм. въ 355°, т. е. съ уменьшениемъ концентрации в 2 раза работа увеличилась в 1,6. При 3-емъ пропуске 1:10.000 работу равную 2.815 гр. мм. въ 91°, т. е. съ увеличениемъ концентрации в 5 разъ работа уменьшалась в 3,3. При 4-омъ 1:50.000 работу равную 8.852 гр. мм. въ 296°, т. е. съ уменьшениемъ концентрации в 5 разъ работа увеличилась в 3,1. При 5-омъ 1:25.000 работу равную 5.446 гр. мм. въ 188°, т. е. съ увеличениемъ концентрации в 2 раза работа уменьшалась в 1,6. При последнемъ пропуске 1:10.000 работу равную

2.960 гр. мм. въ 98°, т. е. съ увеличениемъ концентрации в 2,5 раза работа уменьшалась в 1,8. Начальная амплитуда при всехъ этихъ пропускахъ яда стояла почти на одной и той же высотѣ, отличаясь между собою лишь на 1—2 мм., другими словами, работоспособность сердца съ начала до конца опыта была одинаковой.

На основаніи результатовъ опытовъ съ мускариномъ мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйствія мускарина зависитъ отъ концентрации, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.

2. Съ увеличениемъ дозы (концентраціи) мускарина сила дѣйствія его увеличивается приблизительно въ такое же число разъ.

3. Съ уменьшениемъ дозы (концентраціи) мускарина сила дѣйствія его уменьшается приблизительно въ такое же число разъ.

Опыты съ ареколиномъ.

Дѣйствіе ареколина на изолированное сердце сходно съ пилокарпиномъ, разница лишь количественная (Бочаровъ^{*)}). Этотъ авторъ наблюдаетъ, что подъ вліяніемъ яда (arecolinum hydrobromicum) происходило болѣе или менѣе сильно выраженное замедленіе и остановка сердца, въ зависимости отъ степени разведенія яда. Слѣдующей стадіей дѣйствія являлось особенное характерное нарушеніе ритма, состоявшее въ чередованіи паузъ съ ритмическими группобразными сокращеніями. При примѣненіи очень крупныхъ растворовъ ареколина иногда появлялось кратковременное учащеніе сердцебиенія.

Мы работали съ солянокислымъ ареколиномъ (arecolinum hydrochloricum Merck'a).

Время опыта въ часахъ и минутахъ.	Число и путь пропускания яда.	Число сердечныхъ сокращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ минуту.	ПРИМЪЧАНІЕ.
1	—	152	38	Предварительная норма Арекалинъ 1:20.000.000 *).
1	—	—	—	
1.1	1	138	38—19	
1.2	2	123	19—7	
1.3	3	103	7—6—9	
1.4	4	90	9—13	
1.5	5	81	13—15	
1.6	6	77	18—22	
1.7	7	73	22—24	
1.8	8	69	24—26	
1.9	9	66	26—27	
1.10	10	66	27—30	
1.13	13	65	32	
1.27	27	62	33	
1.35	35	58	30	
1.50	50	50	24—23	
3	60	48	20	
2.3	63	49	20—19	
2.4	64	46	19—18	
2.7	67	46	17—16	
2.7	—	—	—	Нормальная жидкость.
2.29	22	126	11	

Изъ данныхъ этого опыта видно, что арекалинъ 1:20.000.000 былъ пропущенъ черезъ сердце втеченіе 67 минутъ безпрерывно. Дѣйствіе этого яда сказалось въ пониженіи высоты сердечныхъ сокращеній и замедленіи ритма. Наибольшее паденіе высоты амплитуды было на 3-ей минутѣ (6 мм.); послѣ этого высота амплитуды стала повышаться, достигнувъ на 27 минутѣ 33 мм.; къ концу же пропусканія яда она снова упала до 16 мм. Число сердечныхъ сокращеній подъ вліяніемъ яда рѣзко замедлилось (съ 152 до 46). Послѣ промыванія сердца нормальной жидкостью втеченіе 22 минутъ—высота сокращеній была равна 11 мм., а число послѣднихъ—126. Всего за 67 минутъ черезъ сердце было пропущено отравленной жидкости 800 кб. см., содержащей 0,00004 ареколина, количество въ 20 разъ болѣе того (0,000002), которое обычно въ нашихъ опытахъ, будучи въ концентраціи (1:5.000.000) въ 4 раза выше, вызывало остановку сердца.

*) Всего за 67 минутъ черезъ сердце протекло 800 кб. см. отравленной жидкости содержащей 0,00004 ареколина.

О П Ы Т Ъ XXV.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в начале и конце действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сорванных соприкосновений на протяжении действия яда.	Работа сердца во время действия яда в граммах-минутах.	Изменение в сторону плюса или минуса.	
						Концентрация.	Работы сердца.
1	1:20.000.000	45—26	142	218	7558	—	—
2	1:5.000.000	44—30	41	57	2109	+ 4	—3,5
3	1:20.000.000	44— 7	123	183	4545	— 4	+ 2,1
4	1:10.000.000	40—16	67	86	2408	+ 2	— 1,8
5	1:30.000.000	40— 5	145	181	3489	— 3	+ 1,4
6	1:15.000.000	32— 8	55	70	1400	+ 2	— 2,4

Из данных этого опыта видно, что через сердце быть пропущен ареколин шесть раз в пяти различных концентрациях, при чем замечаем, что при 1-ом пропускании этого яда в разведении 1:20.000.000 сердце в 142" произвело работу равную 7558 гр. мм.; при 2-ом пропускании 1:5.000.000 в 41" работу равную 2109 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 4 раза работа уменьшилась в 3,5; при 3-ем 1:20.000.000 в 123" работу сердца=4545 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 4 раза работа увеличилась в 2,1; при 4-ом 1:10.000.000 работу=2408 гр. мм. в 67", т. е. с увеличением концентрации в 2 раза работа уменьшилась в 1,8; при 5-ом 1:30.000.000 в 145" работу=3489 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 3 раза работа увеличилась в 1,4; при последнем пропускании яда 1:15.000.000 в 55" сердце произвело работу равную 1400 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 2 раза работа уменьшилась в 2,4. При обзор цифр, выражающих высоту амплитуды в начале действия яда, замечаем, что при первых пяти пропусканиях последние мало отличаются друг от друга, при последнем пропускании высота начальной амплитуды отличалась от предыдущей более значительно (на 8 мм.); другими словами, работоспособность сердца при первых пяти пропусканиях яда была почти на одинаковой высоте, при последнем же пропускании работоспособность сердца стала слабее.

О П Ы Т Ъ XXVI.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в начале и конце действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сорванных соприкосновений на протяжении действия яда.	Работа сердца во время действия яда в граммах-минутах.	Изменение в сторону плюса или минуса.	
						Концентрация.	Работы сердца.
1	1:50.000.000	53—49	267	446	23746	—	—
2	1:25.000.000	51—31	161	257	10527	+ 2	—2,2
3	1:15.000.000	49—25	133	192	7536	+ 1,6	—1,3
4	1:25.000.000	44—22	164	263	9075	— 1,6	+ 1,2
5	1:10.000.000	40— 7	129	155	4325	+ 2,5	— 2
6	1:20.000.000	40— 9	145	222	6656	— 2	+ 1,3
7	1:5.000.000	30—13	44	74	1998	+ 4	—2,8

Из данных этого опыта видно, что через сердце быть пропущен ареколин семь раз в шести различных концентрациях, при этом замечаем, что при 1-ом пропускании 1:50.000.000 сердце произвело в 267" работу равную 23746 гр. мм.; при 2-ом 1:25.000.000 в 161" работу=10527 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 2 раза работа уменьшилась в 2,2; при 3-ем 1:15.000.000 в 133" работу=7536 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 1,6 раза работа уменьшилась в 1,3; при 4-ом 1:25.000.000 в 164" работу=9075 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 1,6 раза работа увеличилась в 1,2; при 5-ом 1:10.000.000 в 129" работу равную 4325 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 2,5 раза работа уменьшилась в 2; при 6-ом 1:20.000.000 в 145" работу=6656 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 2 раза работа увеличилась в 1,3; при последнем пропускании яда 1:5.000.000 в 44" работу=1998 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 4 раза работа уменьшилась в 2,8. Высота амплитуды в начале каждого последующего пропускания яда падает; при чем это падение до 7-го пропускания идет постепенное и сравнительно небольшое (2—5 мм.); при последнем же пропускании яда вы-

сота начальной амплитуды увала больше резко (съ 40 до 30); соответственно этому падала и работоспособность сердца.

О ПЫ Т Ъ ХХVII.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды въ пикахъ и количество делений яда.	Продолжительность действия яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращений за продолжительности серд.	Работа сердца въ граммахъ-минутъ.	Наклонъ въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрация.	Работы сердца.
1	1:50.000.000	46—80	187	256	9692	—	—
2	1:25.000.000	44—80	80	113	4181	+ 2	— 2,3
3	1:50.000.000	44—20	102	142	4615	— 2	+ 1,1
4	1:100.000.000	41—11	127	193	5175	— 2	+ 1,1
5	1:25.000.000	39—20	32	47	1527	+ 4	— 3,3
6	1:100.000.000	32—12	135	192	3592	— 4	+ 2,3
7	1:25.000.000	23— 5	63	73	1058	+ 4	— 3,3

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце пропускался ареколинь семь разъ въ трехъ различныхъ концентраціяхъ, при чемъ замѣчаемъ, что при 1-омъ, пропусканіи 1:50.000.000 сердце произвело работу равную 9692 гр. мм. въ 187"; при 2-омъ 1:25.000.000 въ 80" работу равную 4181 гр. мм.; т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2 раза работа уменьшилась въ 2,3; при 3-омъ 1:50.000.000 въ 102" работу равную 4615 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 2 раза работа увеличилась въ 1,1; при 4-омъ 1:100.000.000 въ 127" работу = 5175 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 2 раза работа увеличилась въ 1,1; при 5-омъ 1:25.000.000 въ 32" работу = 1527 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 3,3; при 6-омъ 1:100.000.000 въ 135" работу = 3592 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 4 раза работа увеличилась въ 2,3; при последнемъ пропусканіи яда 1:25.000.000 въ 63" работу равную 1058 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа

уменьшилась въ 3,3. Начальная амплитуда при каждомъ последующемъ пропусканіи яда постепенно и незначительно уменьшается (на 2—3 мм.) вплоть до 6-го пропусканія. Съ 6-го же послѣдня падаетъ больше резко; такъ, при 6-омъ увала съ 39 до 32; при 7-омъ съ 32 до 23; соответственно этому ослабѣвала и работоспособность сердца.

На основаніи результатовъ опытовъ съ ареколиномъ мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйствія ареколина зависитъ отъ концентраціи, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.
2. Съ увеличеніемъ дозы (концентраціи) ареколина сила дѣйствія его увеличивается приблизительно въ такое же число разъ.
3. Съ уменьшеніемъ дозы (концентраціи) ареколина сила дѣйствія его уменьшается приблизительно въ такое же число разъ.

ОПЫТЪ XXVIII.

Опыты съ кофеиномъ.

Характернымъ для кофеина дѣйствиємъ на изолированное сердце слѣдуетъ считать учащеніе числа сердечныхъ сокращеній (Hedbom ⁴⁶), Вокъ ⁴⁷), Cushny et v. Naten ⁴⁸), Santesson ⁴⁹), Каковскій ⁴⁴), Бочаровъ ⁴⁸), Лидшицъ ⁷), Camis ⁴⁸), Ляндбергъ ³²) и др.); послѣднее объясняется возбужденіемъ ускоряющихъ нервныхъ приборовъ. Что же касается измѣненія высоты сердечныхъ сокращеній подъ влияніемъ этого яда, то мнѣнія исследователей по этому предмету расходятся. Большинство указываетъ на пониженіе высоты сердечныхъ сокращеній даже подъ влияніемъ слабыхъ концентрацій; крѣпкія концентраціи (1:250) вызываютъ остановку сердца. Однако Hedbom, Santesson, Жилинскій ⁶⁰) наблюдали подъ влияніемъ кофеина повышеніе сердечныхъ сокращеній. Бочаровымъ отмѣчается способность сердца, послѣ отмыванія кофеина нормальной жидкостью, не только возвращаться къ своей прежней дѣятельности, т. е. быстрой до пропусканія яда, но даже превосходить послѣднюю своей энергіей.

Мы работали съ чистымъ кофеиномъ (coffeinum purum).

Время опыта в часахъ и минутахъ.	Число сокращеній въ минуту.	Число сердечныхъ сокращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ миллиметр.	ПРИМЪЧАНІЕ.
11.5	—	115	49	Предварительная норма Кофеина 1:2000 *).
11.5	—	—	—	
11.6	1	132	49—45	
11.7	2	171	45—13—15	
11.8	3	172	15—30	
11.9	4	164	30	
11.10	5	168	30—27	
11.11	6	167	27—28	
11.12	7	166	27—26	
11.13	8	198	24	
11.14	9	166	24	
11.15	10	168	24	
11.30	25	166	21	
11.42	37	168	13	
11.45	46	160	13	
12.3	58	159	13	
12.5	—	—	—	Нормальная жидкость.
12.35	30	112	37	

Изъ данныхъ этого опыта слѣдуетъ, что кофеинъ въ концентраціи 1:2000, будучи пропущенъ черезъ сердце втеченіе 60 минутъ непрерывно, оказалъ свое максимальное дѣйствіе на 2 минутѣ, выразившееся повышеніемъ амплитуды до 13 мм. (на 36 ниже начальной), послѣ чего высота сердечныхъ сокращеній повышается, достигая къ концу слѣдующей минуты 30 мм. Послѣ этого амплитуда снова падаетъ, на 10 минутъ послѣдняя была 24, къ концу же часа 13 мм. Число сердечныхъ сокращеній подъ влияніемъ яда увеличилось, наибольшее число которыхъ было на 3 минутѣ 172, къ концу часа 160. Промываніемъ сердца нормальной жидкостью втеченіе 30 минутъ удалось поднять высоту сокращеній съ 13 до 37 мм. Число же сердечныхъ сокращеній уменьшилось до 112. За 60 минутъ протекло черезъ сердце отравленной жидкости 870 куб. см., содержащей 0,43 кофеина, количество въ 8 разъ больше того (0,05), которое обычно въ нашихъ опытахъ, будучи въ концентраціи въ 10 разъ сильнѣе (1:200) вызывало остановку сердца.

*) Всего за 60' черезъ сердце протекло отравленной жидкости 870 куб. см., содержащей 0,43 кофеина.

О П Ы Т Ъ XXIX.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды из пика и количество дѣлствія яда.	Продолжительность дѣлствія яда въ часахъ и минутахъ.	Уменьшеніе концентрации на протяжении дѣлствія яда.	Работа сердца за время дѣлствія яда въ граммахъ-минутахъ.	Измѣнен. въ сторону пика или минуса.	
						Концентрация.	Работы сердца.
1	1:200	40—0	46	124	2540	—	—
2	1:500	36—2	84	211	4251	- 2,5	+ 1,6
3	1:200	36—0	44	100	1946	+ 2,5	- 2,1
4	1:1.000	36—5	95	268	6778	- 5	+ 3,4
5	1:400	34—0	54	140	2730	+ 2,5	- 2,4
6	1:1.000	24—1	80	200	2378	- 2,5	- 1,1
7	1:200	8—0	40	82	328	+ 5	- 7,2
8	1:1.000	3—0	55	120	180	- 5	- 1,8

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце бѣтъ проницаетъ кофеинъ восемь разъ въ четырехъ различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣлствіе которыхъ сказалось въ слѣдующемъ: 1:200, 1:400 и 1:1000 при № 8 вызвали остановку сердца; 1:500 понизила амплитуду съ 36 до 2; 1:1000 съ 96 до 5 при № 4 и съ 24 до 1 при № 6. При этомъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи яда 1:200 сердце пропавало работу, равную 2540 гр. мм. въ 46"; при 2-омъ 1:500 въ 84" работу = 4251 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа увеличилась въ 1,6; при 3-емъ 1:200 работу равную 1946 гр. мм. въ 44", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 2,1; при 4-омъ 1:1000 въ 95" работу = 6778 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 5 разъ работа увеличилась въ 3,4; при 5-омъ 1:400 въ 54" работу равную 2730 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 2,4; при 6-омъ 1:1000 въ 80" работу = 2378 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 1,1; при 7-омъ 1:200 въ 40" работу

равную 328 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 5 разъ работа уменьшилась въ 7,2; при послѣднемъ пропусканіи яда 1:1000 въ 55" работу = 180 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 5 разъ работа уменьшилась въ 1,8. Высота начальной амплитуды при первыхъ пяти пропусканіяхъ яда достигаетъ почти одинаковой высоты (разница 2—4 мм.), съ 6-го пропусканія начальной амплитуда резко падаетъ: съ 34 до 24; съ 24 до 8 и съ 8 до 3; другими словами, сердце при этихъ послѣднихъ трехъ пропусканіяхъ стало значительно менѣе работоспособнымъ, чѣмъ при первыхъ пяти пропусканіяхъ, при которыхъ работоспособность сердца была почти на одинаковой высотѣ.

О П Ы Т Ъ XXX.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды из пика и количество дѣлствія яда.	Продолжительность дѣлствія яда въ часахъ и минутахъ.	Число сокращеній сердца за время дѣлствія яда въ граммахъ-минутахъ.	Работа сердца за время дѣлствія яда въ граммахъ-минутахъ.	Измѣнен. въ сторону пика или минуса.	
						Концентрация.	Работы сердца.
1	1:200	38—0	47	127	1322	—	—
2	1:500	37—2	62	183	2239	- 2,5	+ 1,6
3	1:200	37—0	43	100	1208	+ 2,5	- 1,8
4	1:400	35—1	63	135	2019	- 2	+ 1,6
5	1:200	36—0	28	70	875	+ 2	- 2,3
6	1:500	29—0	58	153	1147	- 2,5	+ 1,3
7	1:200	20—0	23	61	335	+ 2,5	- 3,4
8	1:1000	13—0	55	140	571	- 5	+ 1,7
9	1:200	5—0	13	34	85	+ 5	- 6,7

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце бѣтъ проницаетъ кофеинъ девять разъ въ четырехъ различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣлствіе которыхъ сказалось въ слѣдующемъ: 1:200, 1:500 при № 6 и 1:1000 вызвали остановку сердца; 1:400 понизила амплитуду съ 35 до 1 и 1:500 съ 37 до 2 при № 2. При этомъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи яда 1:200 сердце пропавало работу равную 1322 гр. мм. въ 47"; при 2-омъ 1:500 въ 62" работу = 2239 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа увеличилась въ 1,6; при 3-емъ 1:200 въ 43" работу равную 1208 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 1,8; при 4-омъ

1:400 работу равную 2019 гр. мм. въ 63°, т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2 раза работа увеличилась въ 1,6; при 5-омъ 1:200 въ 28° работу = 875 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2 раза работа уменьшилась въ 2,3; при 6-омъ 1:500 въ 58° работу равную 1147 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа увеличилась съ 1,3; при 7-омъ 1:200 въ 23° работу = 335 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 3,4; при 8-омъ 1:1000 въ 55° работу = 571 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 5 разъ работа увеличилась въ 1,7; при послѣднемъ пропусканіи яда 1:200 въ 13° работу = 85 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 5 разъ работа уменьшилась въ 6,7. При первыхъ пяти пропусканіяхъ яда высота начальной амплитуды почти одинаковая (разница всего 1—2 мм.), съ 6-го пропусканія она рѣзко падаетъ: съ 35 до 29; съ 29 до 20; съ 20 до 13 и съ 13 до 5; другими словами, сердце при этихъ послѣднихъ четырехъ пропусканіяхъ было значительно менѣе работоспособнымъ, чѣмъ при первыхъ пяти пропусканіяхъ, при которыхъ работоспособность сердца была почти на одинаковой высотѣ.

О П Ы Т Ъ XXXI.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ пикахъ и пологихъ дѣлѣніяхъ яда.	Циркуляционная дѣятельность сердца.	Число сердечныхъ сокращеній за время дѣлѣнія яда.	Работа сердца въ время дѣлѣнія яда въ грам.-минут. вѣтрахъ.	Напряженіе въ сторону плеча или хинуса.	
						Концентрація.	Работы сердца.
1	1:400	44—5	77	224	3796	—	—
2	1:1.000	42—17	110	317	8755	—2,5	+2,3
3	1:250	42—0	46	115	2393	+4	—3,6
4	1:1.000	34—7	85	229	4580	—4	+1,9
5	1:250	30—0	32	73	887	+4	—5,1

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропущенъ кофеинъ пять разъ въ трехъ различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ сказалось въ слѣдующемъ: 1:250 вызвала остановку сердца; 1:400 понизила амплитуду съ 44 до 5; 1:1000 съ 42 до 17 при № 2 и съ 34 до 7 при № 4. При чемъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи яда 1:400 въ 77° сердце провело работу равную 3796 гр. мм.; при 2-омъ 1:1.000 въ 110° работу = 8755 гр. мм., т. е. съ уменьше-

ніемъ концентраціи въ 2,5 раза работа увеличилась въ 2,3; при 3-емъ 1:250 въ 46° работу = 2393 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 3,6; при 4-омъ 1:1.000 въ 83° работу = 4580 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 4 раза работа увеличилась въ 1,9; при послѣднемъ пропусканіи яда 1:250 въ 32° работу равную 887 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 5,1. Высота начальной амплитуды при первыхъ трехъ пропусканіяхъ стояла почти на одной и той же высотѣ (разница всего 2 мм.), при четвертомъ пропусканіи яда она рѣзко упала съ 42 до 34; при послѣднемъ—начальная амплитуда въ сравненіи съ предыдущей упала на 4 мм. (съ 34 до 30); другими словами, сердце во время послѣднихъ двухъ пропусканій стало менѣе работоспособнымъ, чѣмъ при первыхъ трехъ пропусканіяхъ, при которыхъ работоспособность сердца была почти на одинаковой высотѣ.

На основаніи результатовъ опытовъ съ кофеиномъ мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйствія кофеина зависитъ отъ концентраціи, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.

2. Съ увеличеніемъ дозы (концентраціи) кофеина сила дѣйствія его увеличивается при близительнѣно въ такое же число разъ.

3. Съ уменьшеніемъ дозы (концентраціи) кофеина сила дѣйствія его уменьшается при близительнѣно въ такое же число разъ.

О П Ы Т Ъ XXXII.

Опыты съ камфорой.

Дѣйствіе камфоры на изолированное сердце теплокровныхъ сказывается въ уменьшеніи числа сердечныхъ сокращеній и пониженіи высоты послѣднихъ; крѣпкія концентрации вызываютъ остановку сердца (Winterberg ⁴¹⁾, Бочаровъ ³⁸⁾, Ляндзбергъ ³⁹⁾. Парализующее дѣйствіе камфоры Бочаровъ наблюдалъ даже при дѣйствіи сравнительно слабыхъ растворовъ (1:50.000). Winterberg замѣтнаго дѣйствія камфоры на сердце отъ небольшихъ дозъ не наблюдалъ; большія же дозы были явно парализующими. Seligmann ⁴²⁾ наблюдалъ, что подъ вліяніемъ камфоры аритмія проходила или совсѣмъ не наступала; при трепетаніяхъ сердца (Herzflimmern) она вызывала подъемъ амплитуды и правильныя сокращенія. Gottlieb ⁴³⁾, работая на изолированномъ сердцѣ по способу Вокка, замѣчалъ, что подъ вліяніемъ камфоры утомленное сердце, совершавшее до этого слабую и аритмичную работу, вновь начинало усиленно сокращаться.

Время опыта въ и минутахъ.	Число минутъ пропускания яда.	Число сердечныхъ сокращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ миллиметрахъ.	ПРИМЪЧАНІЕ.
1	—	128	45	Предварительная норма камфора 1:10.000 ⁴⁴⁾ .
1.1	—	127	45—26	
1.2	2	131	26—16	
1.3	3	135	16—19	
1.4	4	134	19—22	
1.5	5	139	22—26	
1.6	6	142	26—29	
1.7	7	144	30	
1.10	10	142	30	
1.15	15	135	27	
1.29	29	128	27	
1.41	41	118	30	
1.50	50	119	31	
2.5	65	120	31	
2.6	—	—	—	
2.6	1	118	31—37	
2.7	2	117	36—40	
2.8	3	116	40—47	
2.9	4	119	47—50	
2.10	5	121	50	
2.16	11	116	46	

Изъ данныхъ этого опыта слѣдуетъ, что камфора въ концентрации 1:10.000, будучи пропущена черезъ сердце втеченіе 65 минутъ непрерывно, оказала свое максимальное дѣйствіе на 3-ей минутѣ, выраженное пониженіемъ амплитуды до 16 (на 29 ниже начальной), постѣ чего амплитуда стала понижаться. Что касается числа сердечныхъ сокращеній, то постѣднее съ пропусканіемъ яда стало учащаться, достигнувъ наибольшаго числа на 7-ой минутѣ, постѣ чего ритмъ замедлился; на 29-ой минутѣ онъ былъ такимъ же, каковымъ въ предварительной нормѣ. Къ концу пропусканія яда ритмъ былъ 120, высота сокращеній 31 мм. Промываніемъ сердца нормальной жидкостью втеченіе 11 минутъ удалось воднять высоту сокращеній до 46 мм. (на 4-ой минутѣ промыванія 50 мм.) Ритмъ къ этому же времени достигъ 116 въ 1'. За 65 минутъ протекло черезъ сердце отравленной жидкости 1200 куб. см.,

⁴⁴⁾ Всего за 65 минутъ черезъ сердце протекло 1.200 куб. см. отравленной жидкости, содержащей 0,12 камфоры.

содержащей 0,12 камфоры, количество вт. 60 раз, больше того (0,002), которое обычно в наших опытах, будучи в концентрации в 5 раз сильнее (1 : 2,000), вызывало остановку сердца.

О П И Т Ь XXXIII.

№ по порядку,	Концентрация ала.	Высота амплитуды в начале и конец действия ала.	Продолжительность действия ала в секундах.	Уменьшение концентрации в преме действия ала.	Работа сердца за преме действия ала в граммах-минутах-секундах.	Напряж. в сторону ала или жнуса.	
						Концентрация.	Работы сердца.
1	1:2.000	44—0	33	60	1740	—	—
2	1:5.000	44—0	62	103	2472	—2,5	+1,4
3	1:10.000	41—18	90	150	4630	—2	+1,8
4	1:5.000	36—2	84	142	2690	+2	—1,7
5	1:2.000	30—0	35	52	936	+2,5	—2,8
6	1:10.000	20—2	100	168	1622	—5	+1,7
7	1:1.000	11—0	21	32	176	+10	—9,2

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце была пропущена камфора семь разъ въ четырехъ различныхъ концентраціяхъ, максимальное действие которыхъ оказалось въ слѣдующемъ: 1:1.000, 1:2.000 и 1:5.000 при № 2 вызвали остановку сердца; 1:5.000 при № 4 понизила амплитуду съ 36 до 2; 1:10.000 съ 41 до 18 при № 3 и съ 20 до 2 при № 6. При чемъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи ала 1:2.000 сердце пропавело работу въ 33" равную 1740 гр. мм.; при 2-омъ 1:5.000 въ 62" работу=2472 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа увеличилась въ 1,4; при 3-емъ 1:10.000 въ 90" работу=4630 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2 раза работа увеличилась въ 1,8; при 4-омъ 1:5.000 работу равную 2690 гр. мм., въ 84", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2 раза работа уменьшилась въ 1,7; при 5-омъ 1:2.000 въ 35" работу=936 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 2,8; при 6-омъ 1:10.000 работу=1622 гр. мм. въ 100", т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 5 разъ работа увеличилась въ 1,7; при послѣднемъ, пропусканіи ала 1:1.000 въ 21" работу равную 176 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 10 разъ работа уменьшилась въ 9,2. На-

чальная амплитуда при первыхъ двухъ пропусканіяхъ ала была равной высоты, съ 3-го до 6 пропусканія—она постепенно и незначительно падаетъ; съ 6-го же падаетъ резко: съ 30 до 20 и съ 20 до 11, соответственно чему напряжалась и работоспособность сердца.

О П И Т Ь XXXIV.

№ по порядку.	Концентрация ала.	Высота амплитуды в начале и конец действия ала.	Продолжительность действия ала в секундах.	Число сердечных сокращений за преме действия ала.	Работа сердца за преме действия ала в граммах-минутах-секундах.	Напряж. в сторону ала или жнуса.	
						Концентрация.	Работы сердца.
1	1:2.000	39—0	31	49	1078	—	—
2	1:5.000	42—0	53	84	2226	—2,5	+2
3	1:2.000	39—0	30	48	1152	+2,5	—1,9
4	1:10.000	41—5	85	135	3820	—5	+3,3
5	1:4.000	39—0	35	58	1392	+2,5	—2,7
6	1:10.000	35—4	116	191	3528	—2,5	+2,5
7	1:2.000	30—0	33	54	945	+5	—3,7

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце была пропущена камфора семь разъ въ четырехъ различныхъ концентраціяхъ, максимальное действие которыхъ оказалось въ слѣдующемъ: 1:2.000, 1:4.000, 1:5.000 вызвали остановку сердца; 1:10.000 понизила амплитуду съ 41 до 5 при № 4 и съ 35 до 4 при № 6. При чемъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи ала 1:2.000 сердце пропавело работу равную 1078 гр. мм. въ 31"; при 2-омъ 1:5.000 въ 53" работу = 2226 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа увеличилась въ 2; при 3-емъ 1:2.000 въ 30" работу равную 1152 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 1,9; при 4-омъ 1:10.000 въ 85" работу равную 3820 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 5 разъ работа увеличилась въ 3,3; при 5-омъ 1:4.000 работу равную 1392 гр. мм. въ 35", т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза

работа уменьшилась в 2,7; при 6-омъ 1:10,000 въ 116° работу=3528 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа увеличилась въ 2,5; при послѣднемъ пропусканіи яда 1: 2.000 въ 33° работу=945 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 5 разъ работа уменьшилась въ 2,7. Высота начальной амплитуды при первыхъ пяти пропусканіяхъ почти одинаковая; съ 6-го пропусканія и до конца опыта она значительно падаетъ; соответственно этому измѣнялась и работоспособность сердца.

ОПЫТЪ XXXV.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началѣ и конечн. дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній за время дѣйствія яда.	Работа сердца на время дѣйствія яда въ грам.-минутныхъ отрядахъ.	Извѣщеніе въ сторону пика или минуса.	
						Концентраціи.	Работы сердца.
1	1:10.000	51—32	137	309	12088	—	—
2	1:5.000	49—20	59	211	5320	+2	-2,3
3	1:2.000	47— 0	30	59	1652	+2,5	-3,2
4	1:5.000	42— 8	87	205	4050	-2,5	+2,4
5	1:10.000	38—12	99	205	4815	-2	+1,1
6	1:5.000	32— 1	80	180	2390	+2	-2
7	1:2.000	21— 0	37	74	814	+2,5	-2,9

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце была пропущена камфора семь разъ въ трехъ различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ сказалось въ слѣдующемъ: 1:2.000 вызвала остановку сердца; 1:5.000 понизила амплитуду съ 49 до 20 при № 2; съ 42 до 8 при № 4 и съ 32 до 1 при № 6; 1:10.000 съ 51 до 32 при № 1; съ 38 до 12 при № 5. При этомъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи яда 1:10.000 сердце произвело работу равную 12088 гр. мм. въ 137°; при 2-омъ 1:5.000 въ 89° работу = 5320 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2 раза работа уменьшилась въ 2,2; при 3-емъ 1:2.000

въ 30° работу равную 1652 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 3,2; при 4-омъ 1:5.000 работу = 4050 гр. мм. въ 87°, т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа увеличилась въ 2,4; при 5-омъ 1:10.000 въ 99° работу = 4815 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2 раза работа увеличилась въ 1,1; при 6-омъ 1:5.000 въ 80° работу равную 2390 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2 раза работа уменьшилась въ 2; при послѣднемъ пропусканіи яда 1:2.000 въ 37° работу = 814 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 2,9. При каждомъ послѣдующемъ пропусканіи яда высота начальной амплитуды падаетъ; это паденіе до 7 пропусканія постепенное; при послѣднемъ же пропусканіи высота начальной амплитуды въ сравненіи съ предыдущей резко упала (съ 32 до 21), соответственно чему измѣнялась и работоспособность сердца.

На основаніи результатовъ опытовъ съ камфорой мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйствія камфоры зависитъ отъ концентрации, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.
2. Съ увеличеніемъ дозы (концентраціи) камфоры сила дѣйствія ея увеличивается приблизительно въ такое же число разъ.
3. Съ уменьшеніемъ дозы (концентраціи) камфоры сила дѣйствія ея уменьшается приблизительно въ такое же число разъ.

О П Ы Т Ъ XXXVI.

Опыты съ антипириномъ.

Дѣйствіе антипирина на изолированное сердце, по наблюденію Граменицкаго^{*)}, сказывается въ слѣдующемъ: среднія концентрации (1:1000—1:500) замедляютъ ритмъ и понижаютъ высоту сердечныхъ сокращеній; слабыя концентрации (1:10.000) вызываютъ нѣкоторое возбуждающее дѣйствіе на сердце, учащая ритмъ и въ большинствѣ случаевъ нѣсколько повышая высоту сердечныхъ сокращеній. Сильныя концентрации (1:200—1:100) рѣзко замедляютъ ритмъ и ведутъ къ полной остановкѣ сердца. При отмываніи яда этотъ авторъ наблюдалъ иногда временную аритмію. Мы работали съ антипириномъ Ноеchst'a.

Время опыта въ часахъ и минутахъ.	Число минутъ пропускания яда.	Число сердечныхъ сокращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ миллиметрахъ.	ПРИМѢЧАНІЕ.
12.45	—	106	25	Предварительная норма Антипиринъ 1 : 1.000 ^{*)} .
12.45	—	122	—	
12.46	1	122	25—12	
12.47	2	131	12—3	
12.48	3	129	3—5	
12.49	4	117	5—9	
12.50	5	113	9—12	
12.51	6	112	12—14	
12.52	7	110	14	
12.53	8	109	15	
1.11	26	97	12	
1.16	31	93	12	
1.19	34	91	10	
1.21	36	89	9—8	
1.22	37	89	8	
1.28	43	85	8—6	
1.47	62	88	7	
1.50	65	92	7—6	
1.52	67	92	6—5	
1.57	72	92	5—6	
1.57	—	—	—	Нормальная жидкость.
2.3	6	86	6	

Изъ данныхъ этого опыта слѣдуетъ, что антипиринъ въ концентраціи 1 : 1.000, будучи пропущенъ черезъ сердце втеченіе 72 минутъ непрерывно, оказалъ свое максимальное дѣйствіе на 2-ой минутѣ, выраженнаеся пониженіемъ высоты сердечныхъ сокращеній до 3 мм. (на 22 ниже начальной). Послѣ чего высота сердечныхъ сокращеній повышается, достигая на 8-ой минутѣ 15 мм.; съ 26-ой минуты снова уменьшается; на 34 минутѣ послѣдняя была только 10 мм., а къ концу пропусканія яда 6 мм., все же выше бывшей во время максимальнаго дѣйствія яда на 3 мм.. Что касается числа сердечныхъ сокращеній, то мы замѣчаемъ учащеніе послѣднихъ подъ вліяніемъ яда, число которыхъ было наибольшее на 2 минутѣ (соответственно максимальному дѣйствію яда)—131. Послѣ чего ритмъ постепенно замедляется, будучи на 34-ой минутѣ 91; съ 34 до 72 минуты ритмъ остается почти безъ

^{*)} Всего за 72 минуты черезъ сердце протекло 920 куб. см. отравленной жидкости, содержащей 0,92 антипирина.

перемыш (на 72 мин. 92). После промивания сердца нормальным раствором в течение 6 мин. число сокращений стало 86 в 1'; а, высота их осталась без перемыш (6 мм.). За 72 минуты протекло через сердце отравленной жидкости 930 куб. см., содержащей 0,92 грм. антипринна, количество в 13 раз больше того (0,07), которое обычно в наших опытах, будучи в концентрации в 10 раз слабее (1:100) вызывало остановку сердца.

О П Ы Т Ь XXXVII.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в начале и конец действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сокращений сравненных за время действия яда.	Работа сердца за время действия яда в граммах-минутках.	Изменен. в сторону плюс или минус.	
						Концентрация.	Работы сердца.
1	1:2.000	39—28	218	415	15335	—	—
2	1:500	39—20	123	272	8656	+4	-1,7
3	1:1.500	39—14	139	300	9050	-3	+1,1
4	1:500	34—5	100	220	4390	+3	-2
5	1:3.000	35—10	160	315	8850	-6	+2
6	1:1.000	25—3	83	171	2625	+3	-3,3

Из данных этого опыта видно, что через сердце быть пропущены антипринна шесть раз в пяти различных концентрациях, максимальное действие которых оказалось в следующем: 1:500 пошла амплитуду сь 39 до 29 при № 2 и сь 34 до 5 при № 4; 1:1.000 сь 25 до 3; 1:1.500 сь 39 до 14; 1:2.000 сь 39 до 28; 1:3.000 сь 35 до 10. При чем замечаем, что при 1-ом пропускании яда 1:2.000 сердце произвело в 218^о работу равную 15335 гр. мм.; при 2-ом 1:500 в 123^о работу = 8656 гр. мм., т. е. сь увеличением концентрации в 4 раза работа уменьшилась в 1,7; при 3-ом 1:1.500 в 139^о работу = 9050 гр. мм., т. е. сь уменьшением концентрации в 3 раза работа увеличилась в 1,1; при 4-ом 1:500 в 100^о работу = 4390 гр. мм., т. е. сь увеличением концентрации в 3 раза работа уменьшилась в 2; при 5-ом 1:3.000 в 160^о работу равную 8850 гр. мм., т. е. сь уменьшением концентрации в 6 раз работа увеличилась в 2; при последнем пропускании яда

1:1.000 работу = 2625 гр. мм. в 83^о, т. е. сь увеличением концентрации в 3 раза работа уменьшилась в 3,3. При первых трех пропусканиях яда начальная амплитуда была одинаковая (39 мм.); при четвертом пропускании амплитуда упала сь 39 до 34; а при пятом последняя осталась почти без перемыш; при последнем пропускании начальная амплитуда резко упала (на 10 мм.); соответственно этому мьнялась и работоспособность сердца.

О П Ы Т Ь XXXVIII.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в начале и конец действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сокращений сравненных за время действия яда.	Работа сердца за время действия яда в граммах-минутках.	Изменен. в сторону плюс или минус.	
						Концентрация.	Работы сердца.
1	1:1.000	43—33	114	240	9120	—	—
2	1:300	43—24	92	192	6432	+3,3	-1,4
3	1:1.400	41—31	112	221	7845	-4,6	+1,2
4	1:400	40—28	88	182	5733	+3,5	-1,3
5	1:2.000	38—26	112	217	6944	-5	+1,2
6	1:400	35—19	77	153	4131	+5	-1,6

Из данных этого опыта видно, что через сердце быть пропущены антипринна шесть раз в пяти различных концентрациях, максимальное действие которых оказалось в следующем: 1:300 пошла амплитуду сь 43 до 24; 1:400 сь 40 до 23 при № 4 и сь 35 до 19 при № 6; 1:1.000 сь 43 до 33; 1:1.400 сь 41 до 31; 1:2.000 сь 38 до 26. При чем замечаем, что при 1-ом пропускании яда 1:1.000 сердце произвело работу равную 9120 гр. мм. в 114^о; при 2-ом 1:300 в 92^о работу = 6432 гр. мм., т. е. сь увеличением концентрации в 3,3 раза работа уменьшилась в 1,4; при 3-ом 1:1.400 в 112^о работу = 7845 гр. мм., т. е. сь уменьшением концентрации в 4,6 раза работа увеличилась в 1,2; при 4-ом 1:400 в 88^о работу = 5733 гр. мм., т. е. сь увеличением концентрации в 3,5 раза работа уменьшилась в 1,3; при 5-ом 1:2.000 в 112^о работу равную 6944 гр. мм., т. е. сь уменьшением концентрации в 5 раз работа увеличилась в 1,2; при послед-

немъ пропусканиа яда 1 : 400 работу = 4131 гр. мм. въ 77°, т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 5 разъ работа уменьшилась въ 1,6. При этомъ замѣчаемъ, что при первыхъ двухъ пропусканіяхъ яда начальная амплитуда была одинаковая (43 мм.), другими словами, работоспособность сердца была на одной высотѣ; съ 3-го же пропусканія яда начальная амплитуда постепенно и незначительно падаетъ; съ 43 до 41 при № 3; съ 41 до 40 при № 4; съ 40 до 38 при № 5 и съ 38 до 35 при № 6; соответственно этому падала и работоспособность сердца.

О П Ы Т Ъ XXXIX.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началѣ и концѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній за время дѣйствія яда.	Работа сердца въ граммо-метрахъ.	Наклонъ въ сторону плеча или вгуга.	
						Концентрація.	Работы сердца.
1	1:1.500	51—45	135	322	15456	—	—
2	1:400	52—22	110	267	9879	+ 3,7	- 1,5
3	1:2.000	54—37	126	302	13741	- 5	+ 1,3
4	1:500	55—26	98	229	9274	+ 4	- 1,4
5	1:2.500	56—34	140	318	14310	- 5	+ 1,5
6	1:100	56— 0	32	63	2205	+ 25	- 6,4

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропущенъ антипиринъ шесть разъ въ шести различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ сказалось въ слѣдующемъ: 1 : 100 вызвала остановку сердца; 1 : 400 понизила амплитуду съ 52 до 22; 1 : 500 съ 55 до 26; 1 : 1.500 съ 51 до 45; 1 : 2.000 съ 54 до 37 и 1 : 2.500 съ 56 до 34. При этомъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи яда 1 : 1.500 сердце пронаезло работу равную 15456 гр. мм., въ 135°; при 2-омъ 1 : 400 въ 110° работу = 9879 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 3,7 раза работа уменьшилась въ 1,5; при 3-емъ 1 : 2.000 работу = 13741 гр. мм. въ 126°, т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 5 разъ работа увеличилась въ 1,3; при 4-омъ 1 : 500 въ 98° работу = 9274 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 4 раза работа уменьшилась въ 1,4; при 5-омъ 1 : 2.500 въ 140° работу = 14310 гр. мм., т. е. съ уменьше-

ніемъ концентрации въ 5 разъ работа увеличилась въ 1,5; при послѣднемъ пропусканіи яда 1 : 100 въ 32° работу равную 2205 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 25 разъ работа уменьшилась въ 6,4. При этомъ замѣчаемъ, что при каждомъ послѣдующемъ пропусканіи яда начальная амплитуда не только не падаетъ, но даже постепенно и незначительно повышается къ концу опыта (при № 1—5); при № 6—56 мм.); соответственно чему пазмѣнялась и работоспособность сердца.

На основаніи результатовъ опыта съ антипиринномъ мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйствія антипирина зависитъ отъ концентрации, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.
2. Съ увеличеніемъ дозы (концентраціи) антипирина сила дѣйствія его увеличивается въ меньшее число разъ.
3. Съ уменьшеніемъ дозы (концентраціи) антипирина сила дѣйствія его уменьшается въ меньшее число разъ.

На основании полученных нами данных мы можем прийти к заключению, что между дозой и силой действия яда существует закономерность, выражающаяся в том, что увеличению или уменьшению дозы в определенное число раз соответствует такое же изменение силы действия яда. Изъ десяти ядовъ, съ которыми мы работали, восемь дали такой результатъ въ наиболее въязкой формѣ, и только морфий и антипиринъ столь строгой пропорциональности не дали. Увеличению или уменьшению дозы морфия и антипирина въ определенное число разъ соответствуетъ изменение силы действия яда въ меньшее число разъ. Впрочемъ, если обратить вниманіе на цифры въ восьми опытахъ, давшихъ резко выраженную закономерность между дозой и силой действия яда, то мы замѣчаемъ, что въ большей своей части цифры, обозначающія количественное изменение работы сердца *resp.* силы действия яда, меньше въ сравненіи съ соответствующими соседними, выражающими количественное изменение дозы (концентраціи). Въ этомъ отношеніи, следовательно, въ зависимости между дозой морфия и антипирина и силой действия ихъ есть много сходства съ остальными восьмью ядами. Сравнивая результаты нашихъ опытовъ съ результатами опытовъ Juckuff'a, мы видимъ, что послѣдніе въ значительной степени расходятся съ нашими. Если „законокъ“ Juckuff'a гласитъ, что сила действия яда съ увеличеніемъ дозы нарастаетъ несоразмѣрно быстро, то результаты нашихъ опытовъ говорятъ за то, что между нарастаніемъ дозы и силы действия яда существуетъ прямая пропорциональность. Необходимо тутъ же подчеркнуть, что о строго математической точности послѣдней, само собою разумѣется, можно говорить по столько, по сколько это возможно при работѣ на живыхъ объектахъ, какъ цѣлыхъ организмахъ, такъ и изолированныхъ его частяхъ. Причину такого несогласія въ

результатахъ опытовъ Juckuff'a и нашихъ возможно усмотрѣть въ различіи объектовъ, на которыхъ производились эксперименты.

О неудовлетворительности послѣднихъ въ опытахъ Juckuff'a, съ нашей точки зрѣнія, было сказано въ отдѣлѣ критики „закона“; что же касается того объекта, съ которымъ мы работали, то считаемъ весьма кстати по поводу его сказать нѣсколько словъ въ настоящемъ мѣстѣ.

Изолированное сердце, подобно другимъ изолированнымъ органамъ (почкамъ, маткѣ и др.), какъ объектъ для разуршенія многихъ фармакологическихъ вопросовъ, имѣетъ значительныя преимущества не только передъ одноклеточными, но и сложными многоклеточными животными организмами. Сердце, отдѣленное отъ центральной нервной системы и сосудистой, находится внѣ сферы отраженныхъ вліяній послѣднихъ, которая могутъ маскировать полное дѣйствіе того или другого фактора въ цѣломъ организмѣ. Количество проходящаго черезъ сердце ядовитаго вещества точно извѣстно; при этомъ ядъ проходитъ въ строго определенной концентраціи. На цѣломъ же организмѣ дозированіе вещества значительно сложнее. Не говоря уже о неудобствѣ для этой цѣли способъ введенія вещества черезъ пищеварительный каналъ, даже при непосредственномъ введеніи въ кровь мы не можемъ говорить о силѣ действия его на извѣстный органъ, напр., сердце; это очевидно, ибо мы не знаемъ, въ какой концентраціи будетъ проходить черезъ сердце ядъ. На одномъ и томъ же изолированномъ сердцѣ мы имѣемъ возможность, пропуская черезъ него подъ рядъ одинъ и тотъ же ядъ въ однихъ и тѣхъ же концентраціяхъ, производить контрольные опыты; при этомъ оравненное сердце обладаетъ способностью при пропусканіи черезъ него нормальной жидкости возвращаться къ своей прежней дѣятельности, бывшей до пропусканія яда, что придаетъ

еще большую ценность контрольным опытам. Деятельность изолированного сердца, которое при благоприятных условиях может функционировать в течение многих часов, регистрируется на бесконечной ленте кимографа, время точно отсчитывается электромагнитным счетчиком; малейшее отклонение в ту или другую сторону деятельности сердца запечатлевается графически на ленте, благодаря чему получается ясная картина сердечной деятельности за время всего опыта.

Все вышеуказанные преимущества работы на изолированном сердце убеждают нас в том, что результаты наших опытов стоят ближе к истине, чем Juckuffa.

Считаю своим долгом выразить глубочайшую благодарность высокоуважаемому профессору Николаю Павловичу Кравкову за предложенную тему и за постоянное руководство при производстве работы.

Прошу принять также мою искреннюю благодарность высокоуважаемого профессора Сергея Яковлевича Терешина за те ценные советы и указания, которыми я пользовался при своей работе.

Литературный указатель.

1. Lépine. Sur l'utilité de l'association des substances antiseptiques. Revue de médecine. 1886.
2. Благовѣщенскій. Къ вопросу о значеніи для организма совместнаго дѣйствія физиологически сходныхъ ядовъ. 1903. Диссертация.
3. Кравковъ, Н. П. О гедональ-хлороформномъ наркозѣ. „Русскій Врачъ“. 1903.
4. Рудневъ. О комбинированномъ дѣйствіи лекарственныхъ веществъ на сердце. 1910. Диссертация.
5. Шофъфъ. Петербургская диссертация. 1910.
6. Коренчевскій. Vergleichende pharmakologische Untersuchungen über die Wirkung von Giften auf einzellige Organismen. Archiv für experiment. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. XLIX. 1902.
7. Лишницъ. О дѣйствіи дигиталина, кофеина и алкоголя на изолированное сердце при различной температурѣ. 1907. Диссертация.
8. Граменицкій. О дѣйствіи ядовъ на изолированное сердце теплокровныхъ при различныхъ температурахъ. Харьковскій медицинскій журналъ. 1910.
9. Rhodius et W. Straub. Studien über die Muskarinwirkung am Froschherzen. Archiv für die gesammte Physiologie. 1905. Bd. CX.
10. Juckuff. Versuche zur Auffindung eines Dosirungsgesetzes. 1895.
11. von Koppe. Archiv I. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. III.

12. Spencer. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. XXXIII.
13. Behring. Цит. по Габричевскому. Медицинская бактериология. 1993.
14. Binz. Цит. по № 15.
15. Кравковъ, Н. П. Основы фармакологін. 1910.
16. Dreser. Ueber die Wirkung einiger Derivate des Morphins auf Athmung. Цит. по № 54.
17. Stokvis. Цит. по № 15.
18. Бочаровъ. О дѣйствиі различныхъ ядовъ на изолированное сердце теплокровныхъ животныхъ. „Русскій Врачъ“. 1904.
19. Gatin-Gruzewska et Maciag. L'action de l'adrénaline pure sur le coeur isolé. Journal de Physiologie et de Pathologie générale. 1909.
20. Herter et Wakeman. Цит. по № 19.
21. Straub. Quantitative Untersuchung des Eindringens von Alkaloiden in lebende Zellen. Archiv für die gesammte Physiologie. 1903. Bd. XCVIII.
22. Boehm. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1895. Bd. XXXV.
23. Langendorff. Untersuchungen am überlebenden Säugethierherz. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. 1895. Bd. LXI.
24. Онь-же. Zur Kenntniss des Blutlaufs in den Kranzgefässen des Herzens. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. 1898. Bd. LXXVIII.
25. Locke. Die Wirkung der Metalle des Blutplasmas und verschiedener Zucker auf das isolierte Säugethierherz. Zentralblatt für Physiologie. 1901. Bd. XIV.
26. Camis. Sur la consommation d'hydrates de carbone dans le coeur isolé fonctionnant. Archives Italiennes de Biologie. T. 49. 1908.

27. Ferrarini. Etudes et recherches expérimentales sur la physiopathologie du coeur de mammifère isolé de l'organisme. Archives Italiennes de biologie. 1909.
28. Bronstein. Ueber die Wirkung des chloroforms und des Chloralhydratas auf den Herzmuskel. Archiv für Physiologie. 1907.
29. Семичовъ. О сравнительномъ дѣйствиі наркотическихъ и снотворныхъ жирнаго ряда на изолированное сердце. „Русскій Врачъ“. 1910.
30. Tunnicliffe et Rosenheim. Цит. по № 27.
31. Андроновъ. О сравнительномъ дѣйствиі на изолированное сердце одноатомныхъ и многоатомныхъ алколей жирнаго ряда. 1906. Диссертация.
32. Ляндзбергъ. О сравнительномъ дѣйствиі возбуждающихъ средствъ на изолированное сердце при отравленіи его алкогелемъ. 1909. Диссертация.
33. Кулябко. О вплині адреналина на вырѣзанное сердце. „Журналь Мед. Химіи и Органотерапіи“. 1903.
34. Martin New. Цит. по № 37.
35. Backmann. Die Wirkung des Aethylalkohols auf das isolierte und überlebende Säugethierherz. Цит. по Journal de Physiol. et de Pathol. génér. 1909. T. IX.
36. Dold. Ueber die Wirkung des Aethylalkohols und vermaudter Alkohole auf das Froschherz. Archiv die gesam. Physiologie. 1906. Bd. CXII.
37. Bock. Archiv. f. d. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1898.
38. Brandini. L'azione dell'alcool etilico sur cuore isolato dei mammiferi. Lo Sperimentale. LXI. 1907.
39. Онь-же. L'action de l'alcool éthylique sur le coeur isolé des mammifères. Archives Italiennes de Biologie. 1908.
40. Loeb. Die Wirkung des Alkohols auf das Warmblütherherz. Archiv. f. Hygien. 1905.

41. Winterberg. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Kampfers auf das Herz und Gefäße von Säugethieren. Pflüger's Archiv. 1903. Bd. XCIV.

42. Gottlieb. Herzmittel und Vasomotormittel. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1901.

43. Seligmann. Zur Kreislaufwirkung des Kampfers. Archiv für experimentelle Pharmakologie. 1905. Bd. 52.

44. Каковскій. О влияніи различныхъ средствъ на изолированное сердце холоднокровныхъ и теплокровныхъ животныхъ. 1904. Диссертація.

45. Santesson. Einige Versuche über die Wirkung des Coffeins auf das Herz des Kaninchens. Skand. Archiv. für Physiol. 1902. Bd. XII.

46. Hedbom. Ueber die Einwirkung verschiedener stoffe auf das isolierte Säugethierherz. Skandin. Archiv für Physiologie. 1898. Bd. VIII. 1899. Bd. IX

47. Bock. Untersuchungen über die Wirkung verschiedener stoffe auf das isolierte Säugethierherz. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmak. 1900. Bd. 43.

48. Camis. Action de la caféine et de théobromine sur le coeur isolé. Archives Italiennes de Biologie. 1908. T. XLIX.

49. Cushny et v. Nâten. On the action of caffeine on the mammalian heart. Arch. internat. de Pharmakodyn. et de Thérapie. 1901. T. IX.

50. Жилинскій. Вліяніе одновременнаго дѣйствія конваллямарина и строфантина съ кофеиномъ на изолированное сердце млекопитающихъ. „Врачебная Газета“. 1905.

51. Онъ-же. Вліяніе стрихнина на изолированное сердце теплокровныхъ. „Врачебная Газета“. 1906.

52. Igersheimer. Ueber die Wirkung des strychnins auf das Kalt- und Warmblüterherz. Schmiedeberg's Archiv 1906. Bd. LIV.

53. Граменицкій. О сравнительномъ дѣйствіи жаропонижающихъ веществъ на изолированное сердце. „Русскій Врачъ“. 1910.

54. Vinci. Action de la morphine et de quelques de ses dérivés sur le coeur isolé de mammifère. Archives Italiennes de Biologie. 1907. T. XLVII.

55. Sergi-Trombetta. Цит. по № 54.

ПОЛОЖЕНІЯ.

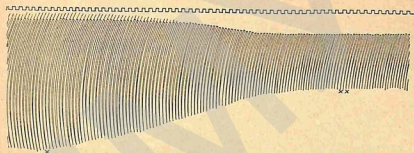
1. Изолированное сердце до нѣкоторой степени способно привыкать, если не ко всѣмъ, то ко многимъ ядамъ.
2. Определение $\%$ содержания гемоглобина по Talquist'у можетъ принести большую пользу въ полковыхъ лазаретахъ, гдѣ примѣненіе болѣе сложныхъ методовъ изслѣдованій крови не всегда возможно.
3. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ хроническаго суставнаго ревматизма, когда салициловые препараты не оказываютъ замѣтнаго терапевтическаго эффекта, іодистый калий даетъ хорошіе результаты.
4. Цинкѣстая ртуть служитъ прекраснымъ фармацевтическимъ препаратомъ при леченіи зернистой трахомы.
5. Въ полковой околоточной и лазаретной практикѣ вполне достаточно въ цѣляхъ обеззараживанія операционнаго поля—смазываніе іодной настойкой.
6. Втираніе сѣрной ртутной мази въ самомъ началѣ заболѣванія скарлатины въ область подчелюстныхъ и околотушныхъ железъ является весьма дѣйствительнымъ средствомъ въ смыслѣ предупрежденія гнойнаго воспаленія этихъ железъ.
7. Для уменьшенія числа увольняемыхъ ежегодно въ неспособные необходимо дѣло приѣма повобращенъ въ воинскихъ присутствіяхъ поставить на болѣе раціональную почву.

Curriculum vitae.

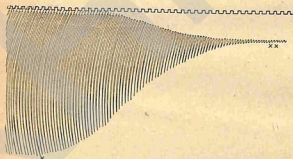
Алексѣи Михайловичъ Лаговскій, православный, потомственный дворянинъ, родился 17 Сентября 1878 года въ С.-Петербурѣ. Послѣ окончанія 1-й СБП классической гимназій въ 1898 году поступилъ въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію, которую окончилъ въ 1903 году съ отличіемъ (medicus cum eximia laude). Студентомъ V курса въ Іюль и Іюль 1902 года работалъ въ качествѣ помощника завѣдывающаго глазнымъ отрядомъ въ Сувалкской губерніи. ВѢСНОМЪ приказомъ отъ 9 Ноября 1903 года назначенъ младшимъ врачомъ Варшавскаго Александровскаго мѣстнаго лазарета. Въ Октябрѣ 1904 года перемѣщенъ въ 5 Стрѣлковый полкъ; съ послѣднимъ участвовалъ въ Русско-Японской войнѣ 1904—1905 года. Въ Маѣ 1907 года перемѣщенъ въ 4-й пѣхотный Копорскій полкъ, въ коемъ и состоитъ по настоящее время. Въ 1908 году въ Февраль мѣсяцѣ былъ командированъ въ Московскій Генеральный ИМПЕРАТОРА ПЕТРА Госпиталь для изученія бактериологій и химико-гигіеническихъ изслѣдованій срокомъ на 6 мѣсяцевъ. Въ Сентябрѣ того-же года былъ командированъ въ Уральскую область для борьбы съ хозерной эпидеміей. Съ 1-го Октября 1909 года состоитъ въ прикомандированіи къ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи для усовершенствованія въ медицинскихъ наукахъ. Экзамены на степень доктора медицины сдалъ вчленіе 1909—1910 года при Академіи. Настоящую работу подъ названіемъ „О зависимости силы дѣйствія ядовъ отъ дозы“ представляетъ въ качествѣ диссертатіи для присвоенія степени доктора медицины.

А.

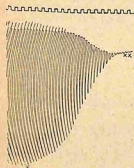
ТАБЛИЦА I.



Б.

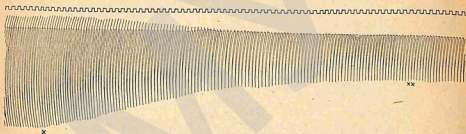


В.

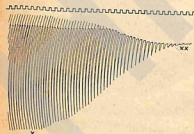


А.

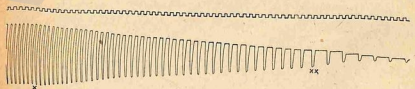
ТАБЛИЦА II.



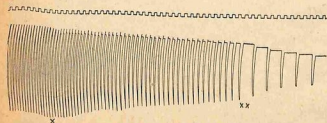
Б.



В.



Г.



Объяснение кривыхъ.

ТАБЛИЦА I.

Сравнительное дѣйствіе гелонала—трехъ различныхъ концентрацій: 1 : 4000 (А); 1 : 2000 (В); 1 : 1000 (В). × — обозначаетъ вступленіе яда въ сердце и начало пониженія высоты сокращеній, ×× — наибольшее пониженіе высоты сокращеній; отъ × до ×× — періодъ максимальнаго дѣйствія яда.

ТАБЛИЦА II.

Сравнительное дѣйствіе хлороформа — двухъ различныхъ концентрацій: А — 1 : 6000; В — 1 : 2000.

Дѣйствіе мускарина 1 : 25.000 (В).

Дѣйствіе ареколина 1 : 10.000.000 (Г).

× и ×× — обозначаютъ тоже, что и на Т. I, только — ×× для В и Г — максимальное дѣйствіе яда (наибольшее пониженіе высоты сокращеній) — условное.