

6/5.9

1-14

Серія докторскихъ диссертацийъ, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1910 — 1911 году.

№ 52.

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. Вилланень.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Тип. Т-ва подъ фирмою „Электро-Типографія Н. Я. Стойковой“. Знаменская 27.
1911



КАТЕДРА ФИЗИОЛОГИИ

484

4

1950

Переучет-60

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

С.-Петербургъ, 21 апреля 1911 года.

Ученый Секретарь, Профессоръ А. Моисеев.

64884

Ядовитая субстанція, будучи введена въ 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 въ зависимости отъ множества условій, относящихся отчасти къ самому ядовитому веществу, отчасти къ организму, въ который оно поступаетъ. Къ числу такихъ условій принадлежатъ: доза, форма вводимого въ организмъ вещества, мѣсто его введенія, комбинація съ другими веществами (Lépine¹⁾, Благовѣщенскій²⁾, Кравковъ³⁾, Рудневъ⁴⁾, Шоффъ⁵⁾, быстрота выдѣленія его изъ организма, идиосинкразія, температура (Лифшицъ⁶⁾, Граменицкій⁷⁾, и др.); значеніе нервной системы, различное давленіе въ сосудахъ, болѣзни и пр. пр. Въ ряду всѣхъ вышеперечисленныхъ условій, влияющихъ 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 въ организмъ; какъ ни разно-

образны могут быть эти пути, однако все они ведут к одной конечной цели: вещество должно попасть в кровь (я говорю об общем действии вещества на организм) и вместе с этой питающей жидкостью, разносясь по самым различным животным тканям, обмывать клетки последних и, наконец, вступать в них. Всякое вещество для этого конечного этапа должно быть растворено, так как „*corpora non agunt nisi soluta*“, гласит древнее изречение; и, говоря о силе действия яда в зависимости от дозы, мы должны понимать под последней количество вещества того или другого разведения (концентрации).

Концентрация, повидимому, оказывает такое важное влияние на силу действия, что сплошь и рядом мы наблюдаем у различных авторов отождествление ее с дозой (Juckoff¹⁰); особенно, когда дело касается простейших растительных и животных организмов, где доза действующего вещества определяется исключительно его концентрацией; так, напр., по мнению Behring'a¹³, сулема 1:10.000 оказывает задерживающее влияние на размножение сибиреязвенных бацилл.

Рагаметин, уже в разведении хицина 1:20.000, минуть через пять постепенно обездвиживаются, деляются шарообразными и затем превращаются в детрит (Binz¹⁴).

Прибавление к крови хицина в разведении 1:20.000 лишает ее способности окрашивать смесью терпентина с гуаяковой смолой в синий цвет, т. е. кровь перестает быть передатчиком кислорода (Кравков¹⁵).

Мы можем попытаться объяснить такую зависимость силы действия яда от концентрации, если вспомним, что питание клеток, а следовательно и проникновение в них яда происходит почти исключительно с помощью физических законов осмоса и диффузии, скорость которых находится в тесной зависимости от концентрации. Каждая

клетка, подчиняясь этим физическим законам, может воспринять в себя только определенное количество вещества, будь то питательное или ядовитое, из определенной концентрации. С изменением последней изменится и количество воспринятого клеткой вещества.

В многоклеточном животном организм проникновение ядовитого вещества в тканевые клетки, казалось-бы, а priori должно находиться в такой же тесной зависимости от концентрации растворов, а вместе с тем и сила действия яда, введенного в кровь, должна была-бы зависеть от относительного количества его.

В литературу мы находим целый ряд подтверждений нашим вышеуказанным соображениям:

Stokvis¹⁷, работавший на изолированном сердце лягушки, указывает на значительное влияние концентрации яда на силу действия его, что видно из следующего наблюдения автора: бромистый калий останавливает в его опытах на долго бие сердца, считая на 100 mgr. последнего 2—3 mgr. бромистого калия, только при условиях известного разведения. Если растворы, содержавшие указанное количество, были очень слабы, то можно было пропустить через сердце все количество бромистого калия без токсических для него последствий.

Бочаров¹⁸ своими опытами на изолированном сердце кролика доказал, что степень разведения имеет громадное влияние на силу действия яда. Этот автор пропускал через сердце течение 2 часов бромистый ареолин в разведении 1:50.000.000, за это время число сердечных уменьшилось на 19 ударов в минуту; между тем как ареолин в разведении почти втрое крепче, а именно 1:17.000.000, будучи пропущен через то же сердце, послѣ того как последнее было промыто Ringer-Lösch'eвою жидкостью в достаточной степени от яда предшествовавшего

пропускания, уже через 2 минуты действия замедлить сердцебиения на 49 ударовъ. При этомъ количество прошедшей жидкости за это время равнялось около 50 куб. см.; арекодина въ немъ было въ 10 разъ меньше, чѣмъ во всемъ количествѣ жидкости перваго пропускания.

Gruzevska¹⁹⁾, работая на томъ же объектѣ, что и Бочаровъ, 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 перваго 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 подтверждать послѣдніе. Straub работалъ на изолированномъ сердцѣ морской улитки (*Aplysia limacina*) съ вератриномъ, стрихниномъ и курариномъ; послѣ пропускания одного изъ этихъ ядовъ черезъ сердце известное время, онъ опредѣлялъ количество этого алкалоида, выдѣливагося въ мышечныя клетки сердца. Самое опредѣленіе производилъ слѣдующимъ образомъ: измельчалъ въ ступкѣ сердечную мышцу, получая такимъ образомъ экстрактъ послѣдней вмѣстѣ съ заключеннымъ въ мышцѣ ядовитымъ веществомъ, и цѣлкомъ вводилъ его въ лягушку; по силѣ действия на нее судилъ о количествѣ единицъ токсичности, содержащихся во введенномъ экстрактѣ; при этомъ единица токсичности устанавливалась заранее, она соответствовала такому опредѣленному въсовому количеству яда, которое, будучи введеннымъ въ лягушку, производило опредѣленный же эффектъ. Этотъ авторъ пришелъ къ заключенію, что ядъ только тотъ оказываетъ замѣтное на сердце дѣйствіе, который обладаетъ способностью, выдѣляясь въ клетки, скопиться въ

нихъ. Стрихнинъ и вератринъ такимъ образомъ оказываются дѣйствующими; кураринъ не обладаетъ этою способностью, а потому онъ не дѣйствующъ. При этомъ онъ отрицаетъ возможность выдѣленія въ клетки однимъ закономъ диффузіи; онъ наблюдалъ, 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 клетками играетъ роль абсолютное количество послѣдняго. Впрочемъ, въ концѣ онъ говоритъ, что при большей концентрации поглощеніе клетками идетъ скорѣе, при меньшей медленнѣе.

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

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

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

Korpe²⁴⁾, съ цѣлью ознакомиться съ дѣйствіемъ минимальныхъ дозъ дигитоксина, произвелъ опытъ на самомъ себѣ. Онъ принялъ $\frac{1}{2}$ 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 постъ второй дозы Корре принимать третью 2 mgr.; через несколько часов постъ 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 больше утвердили Juckoff в этом положении. Его опыты делились на две серии. В первую вошли опыты с кровью, во вторую с маленькими рыбками.

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% Na Cl, последние отличались друг от друга своей концентрацией. Температура этих растворов доводилась до 0°, постъ чего в каждый сосудъ приливалось по 1 куб. см. дефибрированной телячьей крови той же 1°. Сосуды закрывались пробками и ставились в тающий лед. Время от времени их разсматривали 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 рыбками была основана на том, что под влиянием тех же веществ группы наркотических жирного ряда у рыбок прекращалось дыхание. Рыбки брались самые молодые, величиною в 1 см., сред-

ней силы сопротивляемости; последних помещали в колбы, где находились растворы хлороформа в водопроводной водѣ, отличавшиеся друг от друга своей концентрацией. Колбы герметически закупоривались, 1° была комнатная; опыты делились от нескольких часов до нескольких (7—8) суток. За рыбками наблюдали через прозрачную стѣнку колбы, и прекращение движения жаберных крышечек служило показателем конца опыта; но быстроту прекращения дыхания судили о силѣ 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 законъ, который и формулировал следующим образом: „нарастание силы действия яда не пропорционально нарастанию дозы, но значительно идет быстрее последнего“. О какомъ нарастании говорить Juckoff, лучше всего видно изъ следующих цифр (конечные результаты его опытов): с увеличением дозы в 2 раза сила действия увеличивается не вдвое, но в 11; 14; 15; 30; 50 разъ.

Juckoff даетъ объяснение этому интересному факту. Каждая живая клетка обладает известною долей сопротивляемости губительному действию яда, которую и приходится последнему преодолеть, прежде чѣмъ 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 действующей

щей будеть 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 Juckuff видитъ изъ опытахъ Spencer'a¹²⁾, на млекопитающихъ животныхъ. Последннихъ заставляли, съ помощью особыхъ приборовъ, вдыхать воздухъ, смѣшанный съ парами эфира. Въ зависимости отъ % содержанія эфира въ вдыхаемомъ воздухѣ эффектъ дѣйствія получался различный. При содержаніи 1,5% объема наступало послѣ двухъ часовъ дѣйствія только состояніе сна, но не наркоза. При 2½% наступалъ неполный наркозъ; при 3,19—3,63% наркозъ могъ быть поддерживаемъ часами безъ нарушенія дыханія; при 4,45% дыханіе замедлялось, но было еще равномерно, при 6% наступала втеченіе 8—10 минутъ остановка дыханія.

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

Отнесаясь критически къ постановкѣ опытовъ Juckuffомъ, можно сдѣлать не мало возраженій по существу.

Относительно первой серіи опытовъ съ кровью слѣдуетъ замѣтить, что примитивный способъ опредѣленія конца реакціи геср. растворенія красныхъ кровяныхъ шариковъ не точенъ. Самъ Juckuff 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 помещена часами въ стеклянный сосудъ, закрытый резиновой пробкой; съ этой-то полумертвой матеріей, такъ какъ трудно себя представить, чтобы подобная манипуляція не отразилась пагуб-

нымъ образомъ на жизнеспособности красныхъ кровяныхъ шариковъ, Juckuff и пришелъ къ опредѣленнымъ выводамъ, переноса результаты опытовъ съ кровью на многокѣлѣсточный 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 Juckuff 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 рыбами, то и здѣсь опредѣленіе конца реакціи по прекращенію движенія жаберныхъ крышечекъ простымъ невооруженнымъ глазомъ черезъ стѣнку стекляннаго сосуда не достаточно точно. Индивидуальность рыбокъ во вниманіе принята не была, такъ какъ нельзя считать длину ихъ въ 1 см. за показателя одинаковой ихъ жизнеспособности, какъ дѣлаетъ Juckuff; между тѣмъ на силу дѣйствія яда индивидуальность даже у простѣйшихъ организмовъ имѣетъ 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 рыбами болѣе доказательны, чѣмъ съ кровью.

Результаты опытовъ съ рыбами 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 Juckuffу 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 основания, на котором он построен, не будучи к тем либо проверен, принят как таковой и цитируется многими фармакологами.

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

Для своих опытов мы пользовались методом Langendorff'a²⁴⁾, при котором питающая жидкость протекала по коронарным сосудам, не заходя в полости желудочков. Такою питающей жидкостью в наших опытах служила жидкость Ringer'a, видоизмененная Locke'ом²⁵⁾.

Аппарат же наш для исследований весьма мало отличался от аппарата Langendorff'a, видоизмененного специально для фармакологических целей Н. И. Бочаровым²⁶⁾. 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, выпедших из лаборатории проф. Н. П. Кравкова. Укажу только на то небольшое отступление от Langendorff'-Бочаров'скаго аппарата, которое было сделано в нашем, а именно: вместо одного эмбейка, через который проходила послѣдовательно то нормальная жидкость, то отравленная, мы пользовались двумя, из которых каждый был соединен

съ отдельной бюреткой; даѣе оба эмбейка сообщались У-образной трубкой почти у самой канюли, въ которую было вставлено сердце..

Сдѣлали же мы это изъ того соображенія, что при одномъ эмбейкѣ, при пропускании черезъ него отравленной жидкости, послѣдняя входила въ эмбейкъ, предварительно наполненный нормальнымъ растворомъ; прежде чѣмъ попасть въ сердце, она должна была пройти сравнительно большой путь (объемъ эмбейка 35 куб. см.), соприсаеясь за все время своего пути съ имѣющимся впереди нея нормальнымъ растворомъ; такое соедѣство двухъ неоднородныхъ по составу жидкостей могло вліять въ большей или меньшей степени на измѣненіе концентраціи 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 концентраціи, какимъ онъ былъ въ бюреткѣ; кромѣ этого имѣлась возможность легче улавливать моментъ вступленія яда въ сердце при менѣе крѣпкихъ концентраціяхъ. На пути между эмбейкомъ, черезъ который протекала отравленная жидкость, и У-трубкой находилась — образная отводная трубка, снабженная резиновой трубкой съ зажимомъ и приспособленная для наиболѣе быстрой и удобной заміны одного яда другимъ.

Работа сердца записывалась непрерывно на безконечной лентѣ кимографа (Balzarre'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 $\frac{1}{2}^{\circ}$ C. $38-38\frac{1}{2}^{\circ}$ C.

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

Сердцу, после того как оно было вырезано и вставлено в аппарат, давалось время разработаться от $\frac{1}{2}$ 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.

Такимъ, удовлетворяющимъ этому требованію, служить эквивалентная механическая работа, совершаемая сердцемъ за определенный промежутокъ времени. Механическая работа выражается поднятіемъ груза (p) на определенную высоту (S); съ замѣненіемъ одного изъ этихъ множителей измѣняется механическая работа ($p \cdot S$) въ сторону увеличенія или уменьшенія. Въ нашихъ опытахъ сердечная мышца, на концѣ которой (верхушкѣ сердца) привѣшенъ грузъ, при каждомъ своемъ сокращеніи поднимаетъ послѣдній на высоту, равную высотѣ сердечнаго сокращенія, т. е. совершаетъ определенную работу. Подъ вліяніемъ ядовъ энергія сердечныхъ сокращеній мѣняется въ большей или меньшей степени; при этомъ, то въ сторону увеличенія высоты сердечныхъ сокращеній, то въ сторону уменьшенія ихъ; со-

отвѣтственно этому будетъ мѣняться и механическая работа сердца, въ степени измѣненія которой скажется интенсивность дѣйствія яда.

Яды, съ которыми намъ пришлось работать, всѣ дѣйствовали на высоту сердечныхъ сокращеній парализующимъ образомъ.

Такъ какъ для нашихъ опытовъ брались концентрации яда только такі, которыя проявляли на сердце довольно сильное дѣйствіе, то поступленіе яда въ сердце сказывалось замѣтнымъ на глазъ началомъ паденія высоты сердечныхъ сокращеній; это начавшееся паденіе подъ вліяніемъ яда шло или до полной остановки сердца, какъ это было при очень крѣпкихъ концентраціяхъ, или же, при болѣе слабыхъ, прогрессивное паденіе амплитуды шло лишь до определенного момента, когда высота послѣдней оставалась втеченіе нѣкотораго времени на одномъ уровнѣ или даже нѣсколько повышалась. Очевидно, что ядъ въ этомъ случаѣ проявилъ свое максимальное дѣйствіе низведеніемъ высоты сердечныхъ сокращеній до минимальнаго уровня, после чего этотъ ядъ, продолжавшій протекать черезъ сердце, лишь поддерживалъ вызванный имъ эффектъ, но не увеличивалъ послѣдній; въ первомъ случаѣ максимальное дѣйствіе яда выразилось полною остановкою сердца. Механическая работа сердца за періодъ такого максимальнаго дѣйствія яда, быстрота котораго въ зависимости отъ крѣпости концентраціи была различная, и служила въ нашихъ опытахъ вышеуказаннымъ критеріемъ (См. Табл. I и II).

Самые опыты наши велись слѣдующимъ образомъ. Записавши втеченіе нѣкотораго времени нормальную работу сердца, мы пропускали черезъ него ядъ той или другой концентраціи до проявленія максимальнаго его дѣйствія; после чего промывали сердце Ringer Lücke'овскою жидкостью до тѣхъ поръ, пока амплитуда не возвращалась къ

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, после чего снова промывали и т. д. На ленту 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 числения механической работы сердца пользовался Samis²⁰) 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 обстоит значительно проще, чем у Samis, так как мы сравнивали между собой работу лишь различных периодов функциональной деятельности одного и того же сердца. При этом во все время опыта груз, 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, бывшая под влиянием яда, а не абсолютная, как то было в опытах Samis, 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 грамм-миллиметрах.

Вычисление высоты сокращений, записанных на безконечной ленте, мы производили в одних случаях измерением линейкой каждой отдельной 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 геодезическим прибором — планиметром Амслера.

Одним из неблагоприятных обстоятельств в наших опытах было ослабление работоспособности сердечной мышцы, наступавшее после ряда пропусков через сердце отравленной жидкости и скакывавшее 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.

Всероссийский институт
НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

Капитальное Издание
КАТЕДРА ФИЗИОЛОГИИ

484 192

4

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 условіяхъ по своей работоспособности.

Во избежаніе этого мы сравнивали силу дѣйствія яда лишь двухъ сошедшихъ пропусканій, каждаго послѣдующаго съ предыдущимъ, въ началѣ которыхъ высота сердечныхъ сокращеній была почти одинакова; если же послѣднія даже при этихъ условіяхъ рѣзко разнилась, 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, ареколиномъ, мускариномъ, кофениномъ, 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 одинаковые съ приведенными.

Передъ каждой группой опытовъ мы коснемся въ самыхъ краткихъ чертахъ литературныхъ данныхъ, касающихся дѣйствія соотвѣстственнаго 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, дать 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 определенный 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 силою 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 знакомъ + будетъ соотвѣтствовать работа со знакомъ —; для силы же дѣйствія яда, о которой мы судимъ по работѣ сердца, этотъ знакъ будетъ обратный, такъ какъ чѣмъ меньше работа сердца, тѣмъ больше сила дѣйствія яда. Послѣдней, слѣдовательно, соотвѣтствуетъ тотъ же знакъ, что и концентрации. Послѣ каждой группы опытовъ приводимъ выводы.

ОПЫТЫ I.

Опыты съ хлороформомъ.

Хлороформъ принадлежитъ къ ядамъ, сильно парализующимъ сердечную дѣятельность (Ferrarini²⁷), Bronstein²⁸), Семичовъ²⁹), Tunncliffeet Rosenheim³⁰), послѣднее сказывается въ прогрессивномъ уменьшеніи какъ энергій сердечныхъ сокращеній, такъ и числа ихъ. Растворы 1:2000 вызываютъ остановку сердца, которая происходитъ въ слѣдствіе паралича моторныхъ его ганглий (Кравковъ¹⁵).

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

Всѣ вышеуказанные авторы отмѣчаютъ также способность сердца, послѣ отмыиванія 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 на- путъ пропу- сканія яда; количество.	Число сер- дечныхъ со- кращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ миллиметр.	ПРИМѢЧАНІЕ.
1.50	—	100	41	Предварительная норма Хлороформъ 1:20.000 *).
1.50	—	92	41—28	
1.51	1	92	28—23	
1.53	3	91	23—20	
1.53	3	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	Нормальная жидкость.
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	—	—	—	
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 безпрерывно, оказалъ свое максимальное дѣйствіе на 5-ой минутѣ, выразившееся пониженіемъ амплитуды до 19 мм. (на 22 ниже начальной), послѣ чего амплитуда снова повышается. На 15-ой минутѣ высота сердечныхъ сокращеній достигла 25 мм. Къ концу же часа нѣсколько уменьшилась (23 мм.). Число сердечныхъ сокращеній подъ вліяніемъ яда уменьшалось, наименьшее число которыхъ было на 8-ой минутѣ (79), послѣ 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 перемѣны. За 60 минутъ протекло 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 протекло 850 куб. см. отравленной жидкости, содержащей 0,042 хлороформа.

ОПЫТЪ II.

№ по порядку.	Концентрация ада.	Высота амплитуды въ началѣ и кон- цѣ дѣйствія ада.	Продолжительность дѣйствія ада въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній за вре- мя дѣйствія ада.	Работа сердца за время дѣйствія ада въ граммъ-минуте- трахъ.	Намѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Кон- центра- цпн.	Работы сердца.
1	1:20.000	42—11	91	193	4452	—	—
2	1:5.000	42—0	34	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	—3,5
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 пропу-
щенъ хлороформъ семь разъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ; ма-
ксимальное дѣйствіе которыхъ оказалось 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 оборотѣ цифръ, выражающихъ коли-
чество эквивалентной механической работы, произведенной сердцемъ
за время максимальнаго дѣйствія ада, т. е. отъ начала до наибольшаго
паденія высоты сердечныхъ сокращеній, замѣчаемъ, что при пропуска-
ніи ада концентраціи 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 концентраціи 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 концентраціи въ 5 разъ работа увеличи-
лась въ 3,5 раза; при № 4—1:8.000 работа сердца = 1316 гр. мм. въ
29", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 3,1 раза работа уменьши-
лась въ 3,5; при № 5—1:20.000 работа сердца = 2734 гр. мм. въ 77"

т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 2,5 раза работа сердца увели-
чилась въ 2; при № 6—1:8.000 работа сердца = 1057 гр. мм. за 29",
т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2,5 раза работа уменьшилась
тоже въ 2,5; при послѣднемъ пропусканіи ада 1:50.000 работа сердца =
= 7625 гр. мм. въ 135", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 6,2 раза
работа сердца увеличилась въ 7,2 раза. При разсматриваніи цифръ,
обозначающихъ высоту сердечныхъ сокращеній при началѣ дѣйствія
ада, по которымъ мы можемъ судить въ болѣе или менѣе степеней
о состояніи сердечной мускулы и ея работоспособности, замѣчаемъ, что
при всѣхъ пропусканіяхъ ада послѣднія сравнительно мало разнятся
между собою, другими словами—работоспособность сердца до конца на-
шего опыта была приблизительно на одной высотѣ.

ОПЫТЪ III.

№ по порядку.	Концентрация ада.	Высота амплитуды въ началѣ и кон- цѣ дѣйствія ада.	Продолжительность дѣйствія ада въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній за вре- мя дѣйствія ада.	Работа сердца за время дѣйствія ада въ граммъ-минуте- трахъ.	Намѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Кон- центра- цпн.	Работы сердца.
1	1:5.000	45—0	32	67	1675	—	—
2	1:15.000	44—6	113	175	3940	—3	+2,3
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 пропу-
щенъ хлороформъ восемь разъ въ семи различныхъ концентраціяхъ, ма-
ксимальное дѣйствіе которыхъ оказалось 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

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

ОПЫТЪ IV.

№ 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 грам.-миллиметрахъ.	Измѣненіе въ сторону плюса или минуса	
						Концентрація	Работа сердца
1	1:40.000	42—27	131	264	9108	—	—
2	1:10.000	44—1	80	150	2875	+ 4	—3,1
3	1:25.000	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 сказалось въ слѣдующемъ: 1:5.000 и 1:8.000 вызвали остановку сердца; 1:10.000 понизила 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 пропускании яда подл. № 1 въ концентраціи 1:40.000 сердце произвело въ теченіе 131" работу = 9108 gr. мм.; при № 2—1:10.000 работа сердца = 2875 gr. мм. въ 80", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа сердца уменьшилась въ 3,1; при № 3—1:25.000 работа сердца = 5710 gr. мм. въ 111", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 2,5 раза работа увеличилась въ 1,9 раза; при № 4—1:8.000 работа сердца = 2340 gr. мм. въ 55", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 3,1 работа сердца уменьшилась въ 2,4 раза; при № 5—1:40.000 работа сердца была = 12600 gr. мм. въ 182", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа увеличилась въ 5,3 раза; при № 6—1:15.000 работа сердца за 126" была = 5260 gr. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2,6 раза работа сердца уменьшилась въ 2,3; при послѣднемъ пропускании яда 1:5.000 работа = 1664 gr. мм. въ 42", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 3 раза работа сердца уменьшилась въ 3,1. При разсмотрѣніи 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 концентраціи, 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 (Martin³¹), Виск³²), Кулябоко³³), Бочаровъ³⁴), Dold³⁵), Андроновъ³¹), Лифшицъ³), Baskmann³⁵), Лянебергъ³²), алкоголь принадлежитъ къ ядамъ, парализующимъ сердечную дѣятельность. Если же и наблюдается при приѣмѣ алкоголя нѣкоторое повышение 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. Послѣдняя объясняется параличомъ моторныхъ ганглий и самой сердечной мышцы (Кравковъ¹⁸).

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

Нѣкоторые авторы (Brandini³⁶), Лоев³⁶) приписываютъ слабымъ концентраціямъ алкоголя прямое возбуждающее дѣйствіе на сердце, такъ Brandini 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 из- мѣнъ про- сущеній серд- ца за ми- нуту.	Число серд- ечныхъ со- кращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ мм. (на язычкѣ).	ПРИМѢЧАНІЕ.
3	—	120	16	Предварительная норма Алкоголь 1:100 *).
3	—	118	16—4	
3.1	1	128	4—1	
3.2	2	142	1—1/2	
3.3	3	135	1/2—1	
3.4	4	137	1—2	
3.5	5	139	2—3	
3.6	6	137	3—4	
3.7	7	132	4—4 1/2	
3.8	8	131	4 1/2—5	
3.9	9	131	5	
3.10	10	130	5	
3.11	11	130	5	
3.12	12	131	5	
3.30	30	134	5	
3.50	50	135	5	
4	60	133	5	
4.15	75			

Изъ данныхъ этого опыта слѣдуетъ, что алкоголь въ концентраціи 1:100, будучи пропущенъ черезъ сердце въ теченіе 75 минутъ непрерывно, проявилъ свое максимальное дѣйствіе въ концѣ 3-ей минуты, выразившееся пониженіемъ амплитуды до 1/2 мм. (на 15 1/2 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 мм., 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 мм., 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 обычно въ моихъ опытахъ, будучи въ концентраціи въ четыре раза крѣпче (1:25), вызывало 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 пачки и кон- ца действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сердечных сокращений за вре- мя действия яда.	Работа сердца за время действия яда в грамм-минуте- трах.	Изменил ли сторону плюса или минус.	
						Кон- центра- ции	Работы 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 данных этого опыта видимъ, что черезъ сердце былъ пропу-
щенъ алкоголь семь разъ въ шести различныхъ концентраціяхъ, макси-
мальное 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 увеличе-
ніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 4,8; при № 5—
1:200 работа=6145 гр. мм. въ 120", т. е. съ уменьшеніемъ concentra-
ции 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 ампли-
туды, то послѣдняя при всѣхъ пропусканіяхъ яда нѣмѣялась 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 пачки и кон- ца действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сердечных сокращений за вре- мя действия яда.	Работа сердца за время действия яда в грамм-минуте- трах.	Изменил ли сторону плюса или минус.	
						Кон- центра- ции	Работы 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 данных этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропу-
щенъ алкоголь семь разъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, макси-
мальное дѣйствіе которыхъ сказалося въ слѣдующемъ: 1:25 вызвала
остановку сердца; 1:30 при № 5—ту же остановку, а при № 3—пониже-
ніе амплитуды съ 44 до 1; 1:50—съ 47 до 3; 1:100 при № 4—пониже-
ніе 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
произвело 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 уменьшением концентрации въ 3,3 работа увеличилась въ 4,2. При 5-мъ 1:30 работа сердца за 28''=1248 гр. мм., т. е. съ увеличениемъ концентрации въ 3,3 работа уменьшилась въ 4,6. При 6-мъ 1:100 за 86'' работа сердца=2600 гр. мм., т. е. съ уменьшениемъ концентрации въ 3,3 работа увеличилась въ 2 раза. При последнемъ пропусканіи алкоголя 1:25 работа сердца за 26'' = =910 гр. мм., т. е. съ увеличениемъ концентрации въ 4 раза работа уменьшилась въ 2,8. Работоспособность сердца начиная съ 2-го пропуска падаетъ, при чемъ паденіе это идетъ постепенно и незначительно вплоть до 7-го пропуска; 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 последнемъ же съ 35 до 28 (на 7 мм.).

ОПЫТЪ VIII.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началѣ и концѣ діастолы яда.	Продолжительность діастолы яда въ часахъ.	Уменьшеніе сократимости сердца въ процнтахъ.	Работа сердца на время діастолы яда въ грам.-минутахъ.	Павышен. въ сторону ядовит. или минуца.	
						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 пропуска-

ніи № 3 имѣла 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 концентрации въ 5 разъ работа уменьшилась въ 4,1. При № 3—1:100 въ 71'' сердце произвело работу=2819 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 работа увеличилась въ 2 раза. При № 4—1:30 работа въ 28''=848 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 3,3 работа уменьшилась въ 3,3. При № 5—1:100 работа въ 68'' была=2650 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 3,3 работа увеличилась въ 3,1. При № 6—1:30 работа въ 30''=1067 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 3,3 работа сердца уменьшилась въ 2,4 раза. При последнемъ пропусканіи 1:150—въ 61'' работа сердца= =3712 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации 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 концентрации, 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.

ОПЫТЫ IX.

ОПЫТЫ СЪ ГЕДОНАЛОМЪ.

Дѣйствіе гедонала на изолированное сердце (Семи-човъ²⁹) и др. выражается въ пониженіи высоты сердечныхъ сокращеній и учащеніи ритма. Семичовъ наблюдать, 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 останавливагося сердца (наркозъ 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 минутъ, протекавшихъ между началомъ опыта.	Число сердечныхъ сокращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ минуту.	ПРИМѢЧАНІЕ.
12.30	—	112	64	Предварительная норма Гедональ 1 : 10.000. *)
12.30	—	—	—	
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	Нормальная жидкость.
1.10	40	115	45	
1.20	50	115	44	
1.30	60	103	43	
1.30	—	—	—	
2.	30	97	45	

Изъ данныхъ этого опыта слѣдуетъ, что гедоналъ въ концентраціи 1:10.000, будучи пропущенъ черезъ сердце втеченіе 60 минутъ непрерывно, произвелъ максимальное свое дѣйствіе на 3—4-я минуты, выражающееся ускореніемъ ритма до 127 (на 15 больше 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, подъ влияніемъ промыванія сердца нормальной жидкостью втеченіе 30 минутъ, амплитуда повысилась 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.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в начале и конец действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сердечных сокращений за время действия яда.	Работа сердца за время действия яда в граммах-минутах.	Изменение в сторону плюса или минуса.	
						Концентрации	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	79	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

Из данных этого опыта видно, что через сердце была пропущена семь раз, гелональ в трех различных концентрациях, причем: 1:2.000 и 1:1.000 вызвали остановку сердца; 1:4.000 при пропускании № 3 понизила амплитуду с 39 до 14; при № 6—с 21 до 1. При этом замечается, что при 1-м пропускании яда в концентрации 1:1.000 сердце произвело в 13" работу—782 гр. мм.; при 2-м 1:2.000 работа сердца в 27"—1407 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 2 раза работа увеличилась в 1,7; при 3-м 1:4.000—работа сердца в 79"—3488 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 2 раза работа увеличилась в 2,4; при 4-м 1:2.000 работа сердца в 28"—1165 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 2 раза работа сердца уменьшилась в 2,9; при № 5—1:1.000 в 17" работа сердца = 580 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 2 раза работа уменьшилась тоже в 2. При 6-м 1:4.000 работа сердца в 62"—1349 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 4 раза работа увеличилась в 2,3. При последнем пропускании—1:1.000 в 17" работа сердца=96, т. е. с увеличением концентрации в 4 раза работа сердца уменьшилась в 14 раз. Высота начальной амплитуды с 2-го по 6-е

пропускание яда падает постепенно, соответственно этому падает и работоспособность сердца; при 7-м же пропускании яда начальная амплитуда резко упала (с 21 до 6; другими словами, сердце ко времени 7-го пропускания значительно ослабло, что отразилось и на работе сердца за время последнего пропускания (96 гр. мм.).

ОПЫТЪ XI.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в начале и конец действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сердечных сокращений за время действия яда.	Работа сердца за время действия яда в граммах-минутах.	Изменение в сторону плюса или минуса.	
						Концентрации	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

Из данных этого опыта видно, что через сердце была пропущена гелональ восемь раз в четырех различных концентрациях, из которых: 1:1.000 вызвала остановку сердца; 1:2.000 понизила амплитуду при № 3 с 66 до 1, при № 6—с 53 до 7; 1:4.000 при № 2—с 65 до 25, при № 8—с 30 до 5; 1:6.000 при № 1—с 66 до 35, при № 5—с 59 до 25. При чем замечается, что при 1-м пропускании яда в концентрации 1:6.000 сердце произвело впечатление 70" работу=5786 гр. мм.; при № 2—1:4.000 работа сердца=3677 гр. мм. за время 55", т. е. с увеличением концентрации в 1,5 раза работа уменьшилась в 1,5; при № 3—1:2.000 работа сердца=2845 гр. мм. в 49", т. е. с увеличением концентрации в 2 раза работа сердца уменьшилась в 1,2; при № 4—1:1.000 в 23" работа сердца=1325 гр. мм., т. е. с

увеличеніемъ концентраціи въ 2 раза работа уменьшилась въ 2,1; при № 5—1:6.000 работа сердца=8866 гр. мм. въ 115", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 6 разъ работа увеличилась въ 6,6; при № 6—1:2.000 работа сердца=2600 гр. мм. въ 52", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 3 раза работа уменьшилась въ 3,4; при № 7—1:1.000 работа сердца=1121 гр. мм. въ 25", т. е. концентраціи увеличилась въ 2 раза—работа сердца уменьшилась въ 2,3; при послѣднемъ же пропусканіи яда 1:4.000 работа сердца=2268 гр. мм. въ 85", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 4 раза работа увеличилась въ 2. Начальная амплитуда при первыхъ семи пропусканіяхъ яда сравнительно мало измѣняется, по крайней мѣрѣ, при сравненіи каждой послѣдующей съ предыдущей, другими словами, работоспособность сердечной мышцы была приблизительно одинаковой; при послѣднемъ же пропусканіи яда начальная амплитуда резко падаетъ (съ 47 до 36), т. е. сердце ко времени послѣдняго пропусканія значительно ослабло.

О ПЫТЪ XII.

№ по порядку.	Концентрація яда	Работа амплитуды сердца въ дѣйстви яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній за время дѣйствія яда.	Работа сердца за время дѣйствія яда въ граммо-минутахъ.	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 уменьшеніемъ концентраціи въ

5 разъ работа сердца увеличилась въ 6 разъ. При послѣднемъ пропусканіи 1:4.000, вызвавшей паденіе амплитуды съ 56 до 3, сердце произвело работу въ 70"=4025 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2,5 рааа работа уменьшилась въ 2,6. При всѣхъ пропусканіяхъ 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 концентраціи, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.

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

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

О П Ы Т Ь XIII.

Опыты съ стрихниномъ.

Дѣйствіе стрихнина на изолированное сердце сказывается въ прогрессирующемъ паденіи высоты сердечныхъ сокращеній и замедленіи ритма (Hedborn⁴⁶), Каковскій⁴⁷) Жилинскій⁴⁸), Igersheimer⁴⁹), Ляндзбергъ⁵⁰), Рудневъ⁵¹). Въ опытахъ Руднева замѣтный эффектъ наступать отъ дозы 1:1.000.000, а Ляндзбергъ наблюдать нѣкоторое уменьшеніе амплитуды подлѣ вліяніемъ даже разведенія 1:50.000.000. Крѣпкія концентраціи (свыше 1:33.000) вызываютъ остановку сердца, вслѣдствіе паралича его моторныхъ гангліевъ (Igersheimer).

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

Мы работали съ азотнокислымъ стрихниномъ (strychninum nitricum Merck'a).

Время опыта въ часахъ и минутахъ.	Число минутъ пропусканія жидкости.	Число сердечныхъ сокращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ миллиметрахъ.	ПРИМѢЧАНІЕ.
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	Нормальная жидкость.
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.

Из данных этого опыта видно, что через сердце был пропущен в течение 61 минуты стрихнин в концентрации 1 : 50.000. Под влиянием яда высота сердечных сокращений упала с 41 до 27 мм. на 4-й минуте; постъ чего амплитуда держалась на одной высоте 14 мин. (с 4—18 мин.), имея даже некоторую тенденцию к повышению на 11-ой мин. (28 мм.). С 20 минуты постъдия постепенно и незначительно падает, достигая къ концу часа 19 мм. Постъ промывания сердца Ringer-Loekewского жидкостью в течение 60 мин. амплитуда равнялась 15 мм. Что касается числа сердечных сокращений, то постъднее въ началъ пропускания яда рѣзко уменьшилось съ 113 до 74 на 6-ой мин., съ 6 по 18 мин. ритмъ нѣсколько участился (соотвѣтственно повышено амплитуду); постъ чего съ 18 по 61 мин. уменьшился всего на 5 (69) сердечныхъ сокращений. Постъ промывания сердца нормальнымъ растворомъ в течение 60 мин. число сердечныхъ сокращений равнялось 84. За 61 минуту черезъ сердце протекло отравленной жидкости 500 куб. см. содержащей 0,01 азотнокислаго стрихнина, количество въ 10 разъ болѣе того (0,001), которое обычно въ нашихъ опытахъ, будучи въ концентраціи въ 10 разъ выше (1 : 5.000), вызывало остановку сердца.

О П Ы Т Ъ XIV.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началъ и концѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращений за время дѣйствія яда.	Работа сердца за время дѣйствія яда въ граммахъ-миллиметрахъ.	Намѣн. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентраціи.	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 сказалось 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 пропускании яда концентраціи 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 концентраціи въ 5 разъ работа уменьшилась въ 4,9, при 3-омъ пропускании 1 : 30.000 работа сердца=2540 гр. мм., въ 83", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи 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 концентраціи въ 2 раза работа уменьшилась въ 3,2; при послѣднемъ пропускании яда—1 : 5.000 работа сердца=156 гр. мм. въ 21", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 3 раза работа уменьшилась въ 5 разъ. Что касается высоты начальной амплитуды, то при первыхъ двухъ пропусканияхъ яда—начальная амплитуда достигаетъ почти одинаковой высоты (разница всего 2 мм.), съ 3-го же пропускания начальная амплитуда рѣзко падаетъ: съ 38 до 24; съ 24 до 16 и съ 16 до 9; другими словами, сердце во время этихъ послѣднихъ трехъ пропусковъ было значительно менѣе работоспособнымъ, чѣмъ при первыхъ двухъ пропусканияхъ, при которыхъ работоспособность сердца была почти на одинаковой высотѣ.

О П Ы Т Ъ XV.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ началъ и концѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращений за время дѣйствія яда.	Работа сердца за время дѣйствія яда въ граммахъ-миллиметрахъ.	Намѣн. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентраціи	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	—8,4

Изъ данныхъ этого опыта видно, что черезъ сердце былъ пропущенъ стрихнинъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ сказалось 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.

мѣчаемъ, что при 1-омъ пропускѣнн 1 : 30.000 сердце произвело въ 133" работу=7208 gr. мм.; при 2-омъ 1 : 10.000 въ 80" работу=2850 gr. 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 gr. 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 gr. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 2,1; при послѣднемъ пропускѣнн 1 : 5.000 работу сердца въ 46"=1152 gr. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 3,4. Что касается работоспособности сердца, то поспѣдняя, начиная со втораго пропуска, падаетъ, при чемъ паденіе это идетъ постепенно и незначительно, судя по паденію начальной амплитуды, которая при 2-омъ пропускѣнн 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 Ь XVI.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ пазухѣ и кончикѣ дѣйсвія яда.	Продолжительность дѣйсвія яда въ секундахъ.	Число сокращеній сердца за время дѣйсвія яда.	Работа сердца за время дѣйсвія яда въ граммахъ.	Измѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентраціи	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 былъ пропущенъ стрихнина въ пяти различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ сказалось въ слѣдующемъ: 1 : 5.000 вызвала остановку сердца; 1 : 10.000 понизила 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 пропускѣнн 1 : 50.000 сердце произвело въ 165" работу=9034 gr. мм.; при 2-омъ—1 : 10.000 работу=1782 gr. мм. въ 48", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа сердца уменьшилась въ 3 разъ; при 3-емъ—1 : 20.000 работу=2785 gr. 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 gr. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 3,6; при послѣднемъ 1 : 30.000 работу=1763 gr. 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 пропускѣннхъ яда начальная амплитуда достигаетъ почти одинаковой высоты (разница всего 1 мм.), съ 3-го 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 пропускѣннхъ стало значительно менѣе работоспособнымъ, чѣмъ при первыхъ двухъ пропускѣннхъ, при которыхъ работоспособность сердца была почти на одинаковой высотѣ.

На основаніи результатовъ опытовъ съ стрихниномъ можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйсвія стрихнина зависитъ отъ концентраціи, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.

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

3. Съ уменьшеніемъ дозы (концентраціи) стрихнина сила дѣйсвія 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 ⁵⁶). Крѣпкія концентрации вызываютъ остановку сердца.

Vinci наблюдать 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 William'a, также наблюдать въ началѣ дѣйствія морфія ускореніе сердечныхъ сокращеній, за которымъ скоро слѣдовало уменьшеніе какъ частоты ихъ, такъ и высоты послѣднихъ. Dreser же, работавшій притѣхъ же условіяхъ, что и Sergi-Trombetta, ускоренія сердечныхъ сокращеній отъ морфія не наблюдать.

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

Время опыта въ часахъ и мину-тахъ.	Число минутъ, прошедшихъ послѣ вѣсн.	Число сердечныхъ сокращеній въ минутѣ.	Высота сердце-выхъ сокращеній въ миллиметрахъ.	ПРИМѢЧАНІЕ.
1.59	—	114	56	Предварительная норма Морфія 1:5000 *).
1.59	—	120	53	
2.2	1	126	48	
2.1	2	122	47—43	
2.2	3	117	43	
2.3	4	112	42—43	
2.4	5	108	43—44	
2.5	6	109	43	
2.6	7	106	43	
2.7	8	104	43	
2.8	9	105	43	Нормальная жидкость.
2.9	10	100	44	
2.19	20	98	45	
2.52	53	98	45	
3.9	70	103	42	
3.29	90	104	42	
3.32	93	122	38	
3.32	—	—	—	
4.2	30	—	—	

Изъ данныхъ этого опыта видно, что морфій въ концентраціи 1:5000, будучи пропущенъ черезъ сердце втеченіе 93 минутъ непрерывно, оказалъ свое максимальное дѣйствіе на 5-ой минутѣ, выразившееся пониженіемъ высоты сердечныхъ сокращеній до 42 мм. (на 14 ниже началь-ной). На такой высотѣ амплитуда держится до конца нашего опыта, временами даже являющую тенденцію къ повышенію (45 мм.). Что касается числа сердечныхъ сокращеній, то мы замѣчаемъ, что по-слѣднее, послѣ незначительнаго учащенія на 1-й—2-ой минутѣ, при даль-нѣйшемъ пропусканіи яда уменьшается, которое на 70-ой минутѣ было 98, къ концу же пропусканія 104. Послѣ полчасового промыванія сердца нормальной жидкостью число сердечныхъ сокращеній 122, а вы-

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

сота постыдныхх 33 мм. За 93 минуты протекло через сердце отравленной жидкости 900 куб. см., содержащей 0,18 морфия, количество в 1,3 Раза больше того (0,14), которое обычно в наших опытах, будучи в концентрации в 20 раз сильнее (1 : 250), вызывало остановку сердца.

О П Ы Т Ь XVIII.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в мм. и количество делений яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сокращений сердца за время действия яда в граммах амплитуд.	Работа сердца за время действия яда в граммах амплитуд.	Намёнен. в сторону явуса или минус.	
						Концентрация	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

Из данных этого опыта видно, что через сердце были пропущены морфия восемь раз в пяти различных концентрациях, максимальное действие которых сказало в следующем: 1:250 вызвала остановку сердца; 1:500 понизила амплитуду с 42 до 5 мм. при № 3; с 40 до 6 при № 5; 1:1000 с 42 до 5 при № 1; с 28 до 8 при № 7; 1:2000 с 42 до 25; 1:5000 с 42 до 32 при № 2 и с 37 до 20 при № 6. При этом замечаем, что при 1-ом пропускании яда в концентрации 1:1000 сердце произвело в 222° работу = 5700 гр. мм.; при 2-ом пропускании 1:5000 в 283° работу = 17279; т. е. с уменьшением концентрации в 5 раз работа увеличилась в 3; при 3-ем—1:500 в 130° работу = 3640 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 10 раз, работа уменьшилась в 4,7; при 4-ом—1:2000 в 164° работу = 8870 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 4 раза работа увеличилась в 2,4; при 5-ом—1:500 в 100° работу = 3324 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 4 раза работа уменьшилась в 2,6; при 6-ом—1:5000 в 122° работу = 5795 гр. мм., т. е. с уменьшением концен-

трации в 10 раз работа увеличилась в 1,7; при 7-ом—1:1000 в 104° работу = 2390 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 5 раз работа уменьшилась в 2,4; при постыдном пропускании 1:250 в 81° работу = 950 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 4 раза работа уменьшилась в 2,5. Что касается высоты начальной амплитуды, то постыдная при первых четырех пропусканиях яда была одинаковая (42 мм.), другим словам, работоспособность сердца была на одной высоте; при № 5 амплитуда упала с 42 до 40, при № 6 с 40 до 37, т. е. при этих двух пропусканиях яда работоспособность сердца несколько стала слабее, чем при первых четырех пропусканиях; при постыдных двух пропусканиях работоспособность сердца была значительно слабее, судя по падению начальной амплитуды, которая упала с 37 до 28 при № 7 и с 28 до 24 при № 8.

О П Ы Т Ь XIX.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в мм. и количество делений яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сокращений сердца за время действия яда в граммах амплитуд.	Работа сердца за время действия яда в граммах амплитуд.	Намёнен. в сторону явуса или минус.	
						Концентрация	Работы сердца
1	1:3.000	48—30	257	417	16260	—	—
2	1:500	48—2	245	296	7032	+ 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

Из данных этого опыта видно, что через сердце были пропущены морфия восемь раз в четырех различных концентрациях, из которых: 1:250 вызвала остановку сердца; 1:500 понизила амплитуду с 48 до 2 при № 2, с 42 до 6 при № 4, с 21 до 3 при № 8; 1:2000 с 46 до 28 при № 3, с 27 до 13 при № 7; 1:3000 с 48 до 30 при № 1 и с 37 до 24 при № 5. При этом наблюдаем, что при 1-ом пропускании яда в концентрации 1:3000 сердце произвело в 257° работу

=10,200 gr. mm.; при 2-омъ 1:500 въ 245" работу = 7032 gr. mm., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 6 разъ работа уменьшилась въ 2,3; при 3-емъ 1:2000 въ 277" работу = 14974 gr. mm., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи 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 концентраціи въ 6 разъ работа увеличилась въ 1,6; при 6-омъ—1:250 въ 82" работу = 1501 gr. mm. т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 12 разъ работа уменьшилась въ 6,2; при 7-омъ—1:2000 въ 119" работу = 3025 gr. mm., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 8 разъ работа увеличилась въ 2; при послѣднемъ 1:500—въ 93" работу сердца = 1445 gr. mm., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи 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-яго 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 XX.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды изъ началъ и концы дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній за время дѣйствія яда.	Работа сердца за время дѣйствія яда (въ мм.-минутъ).	Извѣстныя въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрація	Работы сердца
1	1:1500	47—22	96	212	6464	—	—
2	1:300	43—12	80	135	2725	+ 5	— 2,3
3	1:2500	42—20	96	210	6720	— 8,3	+ 2,4
4	1:1000	40—15	90	188	4888	+ 2,5	— 1,3
5	1:3000	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 были пропущены морфія шесть разъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, пять 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 концентраціи въ 5 разъ работа уменьшилась въ 2,3; при 3-емъ 1:2500 въ 96" работу = 6720 gr. mm., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 8,3 работа увеличилась въ 2,4; при 4-омъ 1:1000 въ 90" работу сердца = 4888 gr. mm., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 1,3; при 5-омъ—1:3000 въ 110" работу = 6670 gr. mm., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи 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 концентраціи 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 морфіемъ мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Сила дѣйствія морфія зависитъ отъ концентраціи, 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 скаывается въ замедленіи ритма и пониженіи высоты сердечныхъ сокращеній (Граменицкій *). R. Rhodius et W. Straub *) 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 *p. vagi* (Кравковъ ¹⁵).

Мы работали съ двумя препаратами: *muscarium nitricum* Мерска (оп. XXI и XXII) и *muscarium 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 рѣзкій 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 равномѣрной 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 Ы XXI.

Время опыта в часах и минутах.	Число пропусков сердца за минуту.	Число сердечных сокращений за минуту.	Высота сокращений в миллиметр.	ПРИМЪЧАНІЕ.
1.2	—	106	38	Предварительная норма Мускаринъ 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	Нормальная жидкость.
2.22	80	56	30	
2.42	100	58	30	
2.51	109	53	28	
2.51	—	—	—	
3.3	12	76	29	

Изъ данныхъ этого опыта видно, что мускаринъ 1:50.000 былъ пропущенъ черезъ сердце втеченіе 109 минутъ непрерывно; дѣйствіе яда сказалось въ пониженіи высоты сердечныхъ сокращеній и замедленіи ритма. Что касается пониженія высоты сокращеній, то такое же достигло наибольшей степени на 5-й минутѣ (25), послѣ чего послѣдняя стала повышаться, достигнувъ на 13-й минутѣ 33 мм; къ концу пропусканія яда она снова понизилась 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 69 ритмъ—почти безъ помѣненія; къ концу же пропусканія яда число сокращеній опять нѣсколько уменьшилось (съ 64 до 53). Подъ вліяніемъ промыванія сердца нормальной Ringer-Locke'овской жидкостью втеченіе 12 минутъ число сокращеній 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 мускарина.

1 мм. (съ 28 до 29). Всего за 109 минутъ протекло черезъ сердце отравленной жидкости 850 куб. см., содержащей 0,017 мускарина, количество въ 17 разъ больше того (0,001), которое обычно въ нашихъ опытахъ, будучи въ концентраціи (1:10.000) въ 5 разъ крѣоче, вызывало остановку сердца.

О П Ы Т Ы XXII.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота волнуги въ началѣ и кон- цѣ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній за вре- мя дѣйствія яда.	Работа сердца въ граммъ-санти- 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 пропущенъ мускаринъ семь разъ въ пяти различныхъ концентраціяхъ, при чемъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи 1:50.000 сердце пропало въ 102" работу равную 4366 гр. мм.; при 2-омъ 1:150.000 въ 212" работу = 10414 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 = 5460 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 = 1340 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 4 раза работа уменьшилась въ 4; при 6-омъ 1:150.000 въ 125" работу = 3168 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 6 разъ

работа увеличилась въ 2,3; при постъднемъ 1:30.000 въ 41" работу = 717 gr. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 3 разъ работа уменьшилась въ 4,4. Высота начальной амплитуды при первыхъ шести пропусканияхъ сравнительно мало отличается между собою, при постъднемъ же пропускании яда она резко уменьшилась въ сравненіи съ предыдущей (съ 39 на 27); другими словами, работоспособность сердца при первыхъ шести пропусканияхъ яда была почти одинаковой; при постъднемъ же пропускании—упала.

ОПЫТЪ XXIII.

№ 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 грам.-минуткахъ.	Извѣщеніе въ сторону плюса или минуса.	
						Концентрація.	Работа 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 пропускании 1:25.000 сердце произвело работу равную 5.865 gr. мм. въ 173"; при 2-омъ 1:50.000 работу равную 9.525 gr. мм. въ 355", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 2 раза работа увеличилась въ 1,6. При 3-емъ пропускании 1:10.000 работу равную 2.815 gr. мм. въ 91", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 3 разъ работа уменьшилась въ 3,3. При 4-омъ 1:50.000 работу равную 8.852 gr. мм. въ 296", т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа увеличилась въ 3,1. При 5-омъ 1:25.000 работу равную 5.446 gr. мм. въ 188", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2 раза работа уменьшилась въ 1,6. При постъднемъ пропускании 1:10.000 работу равную

2.960 gr. мм. въ 98", т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 1,8. Начальная амплитуда при всѣхъ этихъ пропусканияхъ 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 концентраціи, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.

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

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

ОПЫТЫ XXIV.

Опыты съ ареколиномъ.

Дѣйствіе ареколина на изолированное сердце сходно съ пилокарпиномъ, разница лишь количественная (Бочаровъ¹⁰⁾). Этотъ авторъ наблюдалъ, 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 группообразными сокращеніями. При примѣненіи очень крѣпкихъ растворовъ ареколина иногда появлялось кратковременное учащеніе сердеченій.

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

Время опыта въ минутахъ и секундахъ	Число минутъ пропущенія сердечнаго жидкости	Число сердечныхъ сокращеній въ минуту	Высота сокращеній въ минуту	ПРИМѢЧАНІЕ.
1	—	152	38	Предварительная норма Ареколинъ 1:20.000.000 *).
1.1	—	—	—	
1.1	1	138	38—19	
1.2	2	123	19—7	
1.3	3	102	7—6—9	
1.4	4	90	9—13	
1.5	5	81	13—18	
1.6	6	77	18—22	
1.7	7	72	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	
2	60	48	20	Нормальная жидкость.
2.3	63	49	20—19	
2.4	64	46	19—18	
2.7	67	46	17—16	
2.7	—	—	—	
2.29	22	126	11	

Изъ данныхъ этого опыта видно, что ареколинъ 1:20.000.000 былъ пропущенъ черезъ сердце теченіе 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 резко замедлилось (съ 152 до 46). Послѣ промыванія сердца нормальной жидкостью теченіе 22 минутъ—высота сокращеній была равною 11 мм., а число послѣднихъ—126. Всего за 67 минутъ черезъ сердце было пропущено отравленной жидкости 800 куб. 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 крѣпче, вызывало остановку сердца.

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

О П Ы Т Ь XXV.

№ 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 на время действия яда в граммах-минутах.	Наклон 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 были пропущены арколиты шесть раз в пяти различных концентрациях, при чем замечается, 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-ом 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, замечается, что при первых пяти пропусканиях последние мало отличаются друг от друга, при последнем пропускании высота начальной амплитуды отличалась от предыдущей больше 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 Ь XXVI.

№ 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 на время действия яда в граммах-минутах.	Наклон 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	232	5656	— 2	+ 1,3
7	1:5.000.000	30—13	44	74	1998	+ 4	— 2,8

Из данных этого опыта видно, что через сердце были пропущены арколиты семь раз в шести различных концентрациях, при этом замечается, 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-ом 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=5656 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 упала больше резко (съ 40 до 30); соответственно этому падала и работоспособность сердца.

О П Ы Т Ы XXVII.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды из пачки и кон-ц. дѣйств. яда.	Продолжительность дѣйств. яда из секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній въ ар-те-риальномъ дѣ-ля-е-м-е-рѣ.	Работа сердца за арте-риальное дѣ-ля-е-м-е-рѣ.	Измѣнен. въ сторону плуса или минуса.	
						Кон-центра-ции.	Работы сердца.
1	1:50.000.000	46—30	187	256	9692	—	—
2	1:25.000.000	44—30	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 ареколинолъ 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-емъ 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 послѣднемъ 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 послѣдующемъ 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 упала съ 39 до 32; при 7-омъ съ 32 до 23; соответственно этому ослабѣла и работоспособность сердца.

На основаніи результатовъ опытовъ съ ареколиномомъ 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 кофеномъ.

Характернымъ для кофеина дѣйствиємъ на изолированное сердце слѣдуетъ считать учащеніе числа сердечныхъ сокращеній (Hedbom ⁴⁶⁾, Вокъ ⁴⁷⁾, Cushny et v. Naten ⁴⁸⁾, Santesson ⁴⁹⁾, Каковский ⁴⁴⁾, Бочаровъ ¹⁸⁾, Лифшицъ ⁷⁾, Camis ⁴⁸⁾, Ляндзбергъ ³²⁾ и др.); послѣднее объясняется возбужденіемъ ускоряющихъ нервныхъ приборовъ. Что же касается измѣненія высоты сердечныхъ сокращеній подъ вліяніемъ этого яда, то мнѣнія изслѣдователей по этому предмету расходятся. Большинство указываетъ на пониженіе высоты сердечныхъ сокращеній даже подъ вліяніемъ слабыхъ концентрацій; крѣпкія концентраціи (1:250) вызываютъ остановку сердца. Однако Hedbom, Santesson, Жилинскій ⁵⁰⁾ наблюдали подъ вліяніемъ кофеина повышеніе сердечныхъ сокращеній. Бочаровымъ отмѣчается способность сердца, послѣ отмыканія кофеина нормальной жидкостью, не только возвращаться къ своей прежней дѣятельности, т. е. бывшей до пропусканія яда, но даже превосходить послѣднюю своей энергіей.

Мы работали съ чистымъ кофеномъ (coffeinum purum).

Время опыта въ часахъ и минутахъ.	Число из- мѣ- нѣнъ проу- скавъ жид- кости.	Число сер- дечныхъ сокращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ миллиметр.	ПРИМѢЧАНІЕ.
11.5	—	115	49	Предварительная норма Кофеинъ 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	168	24	
11.14	9	166	24	
11.15	10	168	24	
11.30	25	166	21	
11.42	37	168	13	Нормальная жидкость.
11.45	40	160	13	
12.3	58	159	13	
12.5	60	160	13	
12.5	—	—	—	
12.35	30	112	37	

Изъ данныхъ этого опыта слѣдуетъ, что кофеинъ въ концентраціи 1:2000, будучи пропущенъ черезъ сердце въ теченіе 60 минутъ непрерывно, оказалъ свое максимальное дѣйствіе на 2 минутъ, выразившееся пониженіемъ 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 вліяніемъ яда увеличилось, наибольшее число которыхъ было на 3 минутъ 172, къ концу часа 160. Промываніемъ сердца нормальной жидкостью въ теченіе 30 минутъ удалось поднять высоту сокращеній съ 13 до 37 мм. Число же сердечныхъ сокращеній уменьшилось до 112. За 60 минутъ протока черезъ сердце отравленной жидкости 870 куб. см., содержащей 0,43 кофеина, количество въ 8 разъ болѣе 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 протока отравленной жидкости 870 куб. см., содержащей 0,43 кофеина.

ОПЫТЪ XXIX.

№ по порядку.	Концентрация адр.	Высота амплитуды из насоса и концентрации действия адр.	Продолжительность действия адр. в секундах.	Число сердечных сокращений в минуту действия адр.	Работа сердца в гр. мм. в 1-ом, 2-ом, 3-ом, 4-ом и 5-ом минутах.	Измѣнен. въ сторону плуса или минуса.	
						Концентрации.	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 были пропущены кофейны восемь разъ въ четырехъ различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ сказывалось 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 36 до 5 при № 4 и съ 24 до 1 при № 6. При этомъ замѣчаемъ, что при 1-омъ пропусканіи адр. 1:200 сердце произвело 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-омъ 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 адр. 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 адр. достигаетъ почти одинаковой высоты (разница 2—4 мм.), съ 6-го пропусканія начальная 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 меньше работоспособнымъ, чѣмъ при первыхъ пяти пропусканіяхъ, при которыхъ работоспособность сердца была почти на одинаковой высотѣ.

ОПЫТЪ XXX.

№ по порядку.	Концентрация адр.	Высота амплитуды из насоса и концентрации действия адр.	Продолжительность действия адр. в секундах.	Число сердечных сокращений в минуту действия адр.	Работа сердца за время действия адр. в гр. мм. в 1-ом, 2-ом, 3-ом, 4-ом и 5-ом минутах.	Измѣнен. въ сторону плуса или минуса.	
						Концентрации.	Работы сердца.
1	1:200	38—0	47	127	1322	—	—
2	1:500	37—2	62	188	2239	— 2,5	+ 1,6
3	1:200	37—0	43	100	1208	+ 2,5	— 1,8
4	1:400	35—1	63	185	2019	— 2	+ 1,6
5	1:200	35—0	28	70	876	+ 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 были пропущены кофейны девять разъ въ четырехъ различныхъ концентраціяхъ, максимальное дѣйствіе которыхъ сказывалось 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 адр. 1:200 сердце произвело 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-омъ 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 гт. 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 гт. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2 раза работа уменьшилась въ 2,3; при 6-омъ 1:500 въ 58° работу равную 1147 гт. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа увеличилась съ 1,3; при 7-омъ 1:200 въ 23° работу = 335 гт. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 2,5 раза работа уменьшилась въ 3,4; при 8-омъ 1:1.000 въ 55° работу = 571 гт. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 5 разъ работа увеличилась въ 1,7; при постѣдномъ пропусканіи яда 1:200 въ 13° работу=85 гт. 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 постѣдныхъ 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 началѣ и послѣднѣйшей діаметра яда.	Продолжительность діеіствія яда въ секундахъ.	Число сокращеній сердца, соотвѣствующихъ діеіствію яда въ діаметр яда.	Работа сердца, изъ которой діеіствіе яда въ гт. мм. вычисляется.	Наблюден. въ сторону плеча или жгутика.	
						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	329	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 діеіствіе которыхъ сказалось въ слѣдующемъ: 1:250 вызвала остановку сердца; 1:400 понизила амплитуду съ 44 до 5; 1:1.000 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 пропавало работу равную 3796 гт. мм.; при 2-омъ 1:1.000 въ 110° работу = 8755 гт. мм., т. е. съ уменьше-

ніемъ концентрации въ 2,5 раза работа увеличилась въ 2,3; при 3-емъ 1:250 въ 46° работу = 2393 гт. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации въ 4 раза работа уменьшилась въ 3,6; при 4-омъ 1:1.000 въ 85° работу = 4580 гт. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентрации въ 4 раза работа увеличилась въ 1,9; при постѣдномъ пропусканіи яда 1:250 въ 32° работу равную 887 гт. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентрации 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 постѣдномъ—начальная амплитуда въ сравненіи съ предыдущей упала на 4 мм. (съ 34 до 30); другими словами, сердце во время постѣдныхъ 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 діеіствія кофеина зависитъ отъ концентрации, но не отъ абсолютнаго количества этого яда.

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

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

ОПЫТЪ 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 ¹⁸⁾, Ляндзбергъ ³²⁾. Парализующее дѣйствіе камфоры Бочаровъ наблюдаетъ даже при дѣйствіи сравнительно слабыхъ растворовъ (1:50.000). Winterberg замѣтнаго дѣйствія камфоры на сердце отъ небольшихъ дозъ не наблюдаетъ; большія же дозы были явно парализующими. Seligmann ⁴²⁾ наблюдаетъ, 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 Boock'a, замѣчалъ, что подъ вліяніемъ камфоры утомленное сердце, совершавшее до этого слабую и аритмичную работу, вновь начинало усиленно сокращаться.

Время опыта въ часахъ и минутахъ.	Число ми- нутъ пропу- сканія жид- кости.	Число сер- дечныхъ со- кращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ миллиме- трахъ.	ПРИМѢЧАНІЕ.
1	—	128	45	Предварительная норма камфора 1:10.000 *).
1	—	—	—	
1.1	—	137	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	Нормальная жидкость.
1.29	29	128	27	
1.41	41	118	30	
1.50	50	119	31	
2.5	65	120	31	
2.5	—	—	—	
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 концентраціи 1:10.000, будучи пропущена черезъ сердце въ теченіе 65 минутъ безпрерывно, оказала свое максимальное дѣйствіе на 3-ей минутѣ, выраженное пониженіемъ амплитуды до 16 (на 29 ниже начальной), послѣ чего амплитуда стала повышаться. Что касается числа сердечныхъ сокращеній, то послѣднее съ пропусканіемъ яда стало учащаться, достигнувъ наибольшаго числа на 7-ой минутѣ, послѣ 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 въ теченіе 11 минутъ удалось поднять высоту сокращеній до 46 мм. (на 4-ой минутѣ промыванія 50 мм.). Ритмъ въ этому же времени достигъ 116 въ 1'. За 65 минутъ протекло черезъ сердце отравленной жидкости 1200 куб. см.,

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

содержащей 0,12 камфора, количество въ 60 разъ больше того (0,002), которое обычно въ нашихъ опытахъ, будучи въ концентраціи въ 5 разъ сильнѣе (1 : 2,000), вызывало остановку сердца.

О П Ы Т Ъ XXXIII.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ пикахъ и кон- цахъ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній въ дѣйствія яда.	Работа сердца въ прѣдѣлѣ дѣйствія яда въ граммъ-минутъ.	Измѣн. въ сторону плюса или минуса.	
						Кон- центра- ціи.	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 дѣйствіе которыхъ сказалось 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 яда 1:2.000 сердце произвело работу въ 33" равную 1740 гр. мм.; при 2-омъ 1:5.000 въ 62" работу=2472 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 2,5 раза работа увеличилась въ 1,4; при 3-омъ 1:10.000 въ 90" работу=4630 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи 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 концентраціи въ 2 раза работа уменьшилась въ 1,7; при 5-омъ 1:2.000 въ 35" работу=936 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи 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 концентраціи въ 5 разъ, работа увеличилась въ 1,7; при послѣднемъ пропусканіи яда 1:1.000 въ 21" работу равную 176 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 10 разъ, работа уменьшилась въ 9,2. На-

чальная амплитуда при первыхъ двухъ пропусканіяхъ яда 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 измѣнялась и работоспособность сердца.

О П Ы Т Ъ XXXIV.

№ по порядку.	Концентрація яда.	Высота амплитуды въ пикахъ и кон- цахъ дѣйствія яда.	Продолжительность дѣйствія яда въ секундахъ.	Число сердечныхъ сокращеній въ пре- дѣлѣ дѣйствія яда.	Работа сердца въ прѣдѣлѣ дѣйствія яда въ граммъ-минутъ.	Измѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Кон- центра- ціи.	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 дѣйствіе которыхъ сказалось 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 яда 1:2.000 сердце произвело работу равную 1078 гр. мм. въ 31"; при 2-омъ 1:5.000 въ 53" работу=2226 гр. мм., т. е. съ уменьшеніемъ концентраціи въ 2,5 раза работа увеличилась въ 2; при 3-омъ 1:2.000 въ 30" работу равную 1152 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи 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 концентраціи 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 концентраціи въ 2,5 раза

работа уменьшилась в 2,7; при 6-ом 1:10.000 в 116° работу = 3528 gr. mm., т. е. с уменьшением концентрации в 2,5 раза работа увеличилась в 2,5; при последнем пропускании яда 1:2.000 в 33° работу = 945 gr. mm., т. е. с увеличением концентрации в 5 раз работа уменьшилась в 2,7. Высота начальной амплитуды при первых пяти пропусканиях почти одинакова; с 6-го пропускания и до конца опыта она незначительно падает; соответственно этому изменялась и работоспособность сердца.

ОПЫТ XXXV.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в начале и конце действия яда.	Изменчивость действия яда в секундах.	Число сердечных сокращений на протяжении действия яда.	Работа сердца за время действия яда в грамах-сантиметрах.	Изменение в сторону плюса или минуса.	
						Концентрации.	Работы сердца.
1	1:10.000	51—32	137	309	12088	—	—
2	1:5.000	49—20	89	211	5320	+2	-2,2
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

Из данных этого опыта видно, что через сердце была пропущена камфора семь раз в трех различных концентрациях, максимальное действие которых сказалось в следующем: 1:2.000 вызвала остановку сердца; 1:5.000 понизила амплитуду с 49 до 20 при № 2; с 42 до 8 при № 4 и с 32 до 1 при № 6; 1:10.000 с 51 до 32 при № 1; с 38 до 12 при № 3. При этом замечаем, что при 1-ом пропускании яда 1:10.000 сердце проинизало работу равную 12088 gr. mm. в 137°; при 2-ом 1:5.000 в 89° работу = 5320 gr. mm., т. е. с увеличением концентрации в 2 раза работа уменьшилась в 2,2; при 3-ем 1:2.000

в 30° работу равную 1652 gr. mm., т. е. с увеличением концентрации в 2,5 раза работа уменьшилась в 3,2; при 4-ом 1:5.000 работу = 4050 gr. mm. в 87°, т. е. с уменьшением концентрации в 2,5 раза работа увеличилась в 2,4; при 5-ом 1:10.000 в 99° работу = 4815 gr. mm., т. е. с уменьшением концентрации в 2 раза работа увеличилась в 1,1; при 6-ом 1:5.000 в 80° работу равную 2390 gr. mm., т. е. с увеличением концентрации в 2 раза работа уменьшилась в 2; при последнем пропускании яда 1:2.000 в 37° работу = 814 gr. mm., т. е. с увеличением концентрации в 2,5 раза работа уменьшилась в 2,9. При каждом последующем пропускании яда высота начальной амплитуды падает; это падение до 7 пропускания постепенное; при последнем же пропускании высота начальной амплитуды в сравнении с предыдущей резко упала (с 32 до 21), соответственно чему падала и работоспособность сердца.

На основании результатов опытов с камфорой мы можем сделать следующие выводы:

1. Сила действия камфоры зависит от концентрации, но не от абсолютного количества этого яда.

2. С увеличением дозы (концентрации) камфоры сила действия ее увеличивается приблизительно в такое же число раз.

3. С уменьшением дозы (концентрации) камфоры сила действия ее уменьшается приблизительно в такое же число раз.

ОПЫТЪ 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 отмыиваніи яда этотъ авторъ наблюдалъ иногда временную аритмію.

Мы работали съ антипириномъ Hoechst'a.

Время опыта въ часахъ и минутахъ.	Число про- пусковъ жид- кости.	Число сер- дечныхъ со- кращеній въ минуту.	Высота сокращеній въ милли- метрахъ.	ПРИМѢЧАНІЕ.
12.45	—	106	25	Предварительная норма Антипиринъ 1 : 1.000 *).
12.45	—	—	—	
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	Нормальная жидкость.
1.47	62	88	7	
1.50	65	92	7—6	
1.52	67	92	6—6	
1.57	72	92	6—6	
1.57	—	—	—	
2.3	6	86	6	

Изъ данныхъ этого опыта слѣдуетъ, что антипиринъ въ концентраціи 1 : 1.000, будучи пропущенъ черезъ сердце втеченіе 72 минутъ безпре-
рывно, оказалъ свое максимальное дѣйствіе на 2-ой минутѣ, вырази-
вшееся пониженіемъ высоты сердечныхъ сокращеній до 3 мм. (на 22
ниже начальной). Послѣ чего высота сердечныхъ сокращеній повы-
шается, достигая на 8-ой минутѣ 15 мм.; съ 26-ой минуты снова умень-
шается; на 34 минутѣ послѣдняя была только 10 мм., а къ концу про-
пусканія 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 (соотвѣтственно максимальному
дѣйствію яда)—131. Послѣ чего ритмъ постепенно замедлялся, 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. отрав-
ленной жидкости, содержащей 0,92 антипирина.

перемычки (на 72 мин. 92). После промывания сердца нормальным раствором в течение 6 мин. число сокращений стало 86 в 1'; а высота их осталась без перемены (6 мм.). За 72 минуты протекло через сердце отравленной жидкости 920 куб. см., содержащей 0,92 гр. антипирин, количество в 13 раз больше того (0,07), которое обычно в наших опытах, будучи в концентрации в 10 раз сильнее (1 : 100) вызывало остановку сердца.

ОПЫТЪ XXXVII.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в начале и конце действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сокращений сравнений за время действия яда.	Работа сердца за время действия яда в транс-миллиметрах.	Изменен. в сторону плюса или минуса.	
						Концентрации.	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 пропущен антипирин шесть раз в пяти различных концентрациях, максимальное действие которых оказалось в следующем: 1 : 500 понизила амплитуду с 39 до 20 при № 2 и с 34 до 5 при № 4; 1 : 1.000 с 25 до 3; 1 : 1.500 с 39 до 14; 1 : 2.000 с 39 до 28; 1 : 3.000 с 35 до 10. При чем замечаем, что при 1-ом пропуске яда 1 : 2.000 сердце пропало в 218^ю работу равную 15335 гр. мм.; при 2-ом 1 : 500 в 123^ю работу = 8656 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 4 раза работа уменьшилась в 1,7; при 3-ем 1 : 1.500 в 139^ю работу = 9050 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 3 раза работа увеличилась в 1,1; при 4-ом 1 : 500 в 100^ю работу = 4390 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 3 раза работа уменьшилась в 2; при 5-ом 1 : 3.000 в 160^ю работу равную 8850 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 6 раз работа увеличилась в 2; при последнем пропуске яда

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

ОПЫТЪ XXXVIII.

№ по порядку.	Концентрация яда.	Высота амплитуды в начале и конце действия яда.	Продолжительность действия яда в секундах.	Число сокращений сравнений за время действия яда.	Работа сердца за время действия яда в транс-миллиметрах.	Изменен. в сторону плюса или минуса.	
						Концентрации.	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—23	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 пропущен антипирин шесть раз в пяти различных концентрациях, максимальное действие которых оказалось в следующем: 1 : 300 понизила амплитуду с 43 до 24; 1 : 400 с 40 до 23 при № 4 и с 35 до 19 при № 6; 1 : 1.000 с 43 до 33; 1 : 1.400 с 41 до 31; 1 : 2.000 с 38 до 26. При чем замечаем, что при 1-ом пропуске яда 1 : 1.000 сердце пропало работу равную 9120 гр. мм. в 114^ю; при 2-ом 1 : 300 в 92^ю работу = 6432 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 3,3 раза работа уменьшилась в 1,4; при 3-ем 1 : 1.400 в 112^ю работу = 7845 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 4,6 раза работа увеличилась в 1,2; при 4-ом 1 : 400 в 88^ю работу = 5733 гр. мм., т. е. с увеличением концентрации в 3,5 раза работа уменьшилась в 1,3; при 5-ом 1 : 2.000 в 112^ю работу равную 6944 гр. мм., т. е. с уменьшением концентрации в 3 раза работа увеличилась в 1,2; при послед-

мень пропускали яда 1 : 400 работу = 4131 гр. мм. въ 77°, т. е. съ увеличеніемъ концентраціи въ 5 разъ работа уменьшилась въ 1,6. При этомъ замѣчаемъ, что при первыхъ двухъ пропускахъ яда начальная амплитуда была одинаковая (43 мм.), другими словами, работоспособность сердца была на одной высотѣ; съ 3-го же пропуска 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 падаетъ 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 за время дѣйствія яда въ гр.-мм.-метрахъ.	Измѣнен. въ сторону плюса или минуса.	
						Концентраціи.	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 произвело работу равную 15456 гр. мм., въ 135°, при 2-омъ 1 : 400 въ 110° работу = 9879 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи 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 концентраціи въ 5 разъ работа увеличилась въ 1,3; при 4-омъ 1 : 500 въ 98° работу = 9274 гр. мм., т. е. съ увеличеніемъ концентраціи 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 концентраціи 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 концентраціи въ 25 разъ работа уменьшилась въ 6,4. При чемъ замѣчаемъ, что при каждомъ послѣдующемъ пропусканіи яда начальная амплитуда не только не падаетъ, но даже постепенно и незначительно повышается къ концу опыта (при № 1—51; при № 6—56 мм.); соответственно чему памяталась и работоспособность сердца.

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

1. Сила дѣйствія антипирина зависитъ отъ концентраціи, 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. Из десяти ядов, с которыми мы работали, восемь дали такой результат в наиболее рязкой форме, и только морфин и антипирина столь строгой пропорциональности не дали. Увеличению или уменьшению дозы морфия и антипирина в определенное число раз соответствует изменение силы действия яда в меньшее число раз. Впрочем, если обратить внимание на цифры в восьми опытах, давших резко выраженную закономерность между дозой и силой действия яда, то мы замечаем, что в большей своей части цифры, обозначающие количественное изменение работы сердца гесп. силы действия яда, меньше в сравнении с соответствующими соседними, выражающими количественное изменение дозы (концентрации). В этом отношении, следовательно, в зависимости между дозой морфия и антипирина и силой действия их есть много сходства с остальными восьмью ядами. Сравнивая результаты наших опытов с результатами опытов Juckuff'a, мы видим, что последние в значительной степени расходятся с нашими. Если "закон" Juckuff'a гласит, что сила действия яда с увеличением дозы нарастает несоразмерно быстрее, то результаты наших опытов говорят за то, что между нарастающей дозой и силой действия яда существует прямая пропорциональность. Необходимо тут же подчеркнуть, что о строго математической точности последней, само собою разумеется, можно говорить по столько, по сколько это возможно при работъ на живыхъ объектахъ, какъ чьихъ организмахъ, такъ и изолированныхъ его частяхъ. Причину такого несогласия в

результатахъ опытовъ Juckuff'a и нашихъ возможно уемотрѣть 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 разрѣшенія многихъ фармакологическихъ вопросовъ, имѣетъ значительныя преимущества не только передъ однокѣточными, но и сложными многокѣточными животными организмами. Сердце, отдѣленное отъ центральной нервной системы и соудистой, находится внѣ сферы отраженныхъ вліяній послѣднихъ, которая могутъ маскировать полное дѣйствіе того или другого фактора въ чьомъ организмѣ. Количество проходящаго черезъ сердце ядовитого вещества точно извѣстно; при этомъ ядъ проходитъ въ строго определенной концентраціи. На чьомъ же организмѣ дозирование вещества значительно сложнее. Не говоря уже о неудобномъ для этой цѣли способѣ введенія вещества черезъ пищеварительный каналъ, даже при непосредственномъ введеніи въ кровь мы не можемъ говорить о силѣ дѣйствія 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 отравленное 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 уклонение в ту или другую сторону деятельности сердца запечатлевается графически на ленте, благодаря чему получается ясная картина сердечной деятельности за время всего опыта.

Всё вышеуказанное преимущества работы на изолированном сердце убеждают нас в том, что результаты наших опытов стоят ближе к истине, чем Juckuff'a.

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 medecine. 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 комбиниrowанномъ дѣйствіи лекарственныхъ веществъ на сердце. 1910. Диссертация.
5. Шоффе. Петербургская диссертация. 1910.
6. Коренчевскій. Vergleichende pharmakologische Untersuchungen über die Wirkung von Giften auf einzellige Organismen. Archiv für experiment. Pathologie u. Pharmacologie. Bd. XLIX. 1902.
7. Лишинъ. О дѣйствіи дигиталина, кофенна 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 Muskarrinwirkung am Froschherzen. Archiv für die gesammte Physiologie. 1905. Bd. CX.
10. Juckuff. Versuche zur Auffindung eines Dosirungsgesetzes. 1895.
11. von Koppe. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacologie. Bd. III

12. Spencer. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacologie. Bd. XXXIII.
13. Behring. Цит. по Габричевскому. Медицинская бактериология. 1903.
14. Binz. Цит. по № 15.
15. Кравковъ, Н. П. Основы фармакологии. 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 Eindringes von Alkaloiden in lebende Zellen. Archiv für die gesammte Physiologie. 1903. Bd. XCVIII.
22. Boehm. Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmac. 1895. Bd. XXXV.
23. Langendorff. Untersuchungen am überlebenden Säugethierherz. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. 1895. Bd. LXI.
24. Онъ-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 спотворныхъ жирнаго ряда на изолированное сердце „Русскій Врачъ“. 1910.
30. Tunncliffe 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 ередствъ на изолированное сердце при отравлении его алкоголемъ. 1909. Диссертация.
33. Кулябко. О влияніи адреналина на вырѣзанное сердце. „Журналъ 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. Pharmacol. 1898.
38. Brandini. L'azione dell'alcool etilico sur cuore isolato dei mammiferi. Lo Sperimentale. LXI. 1907.
39. Онъ-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 различных средств на изолированное сердце холоднокровных и теплокровных животных. 1904. Диссертация.

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. Naten. On the action of caffeine on the mammalian heart. Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thérapie. 1901. T. IX.

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

51. Онь-же. Вліяніе стрихнина на изолированное сердце теплокровных. „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'y 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. Цинкислая ртуть служить прекраснымъ фармацевтическимъ препаратомъ при леченіи зернистой трахомы.

5. Въ полковой околodочной и лазаретной практикѣ вполне достаточно въ цѣляхъ обеззараживанія операционнаго поля—смазываніе іодной пастойкой.

6. Втираніе сѣрной ртутной мази въ самое начало заболѣванія скарлатиной въ область подчелюстныхъ и околоушныхъ железъ является весьма дѣйствительнымъ средствомъ въ смыслѣ предупрежденія гнойнаго воспаления этихъ железъ.

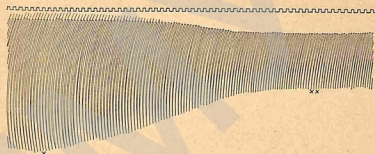
7. Для уменьшенія числа увольняемыхъ ежегодно въ неспособные необходимо дѣло приема новобранцевъ въ воинскихъ присутствіяхъ поставить на болѣе рациональную почву.

Curriculum vitae.

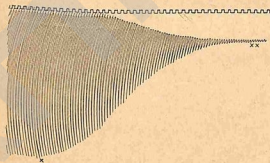
Алексѣй Михайловичъ Лаговскій, православный, потомственный дворянинъ, родился 17 Сентября 1878 года въ С.-Петербургѣ. Послѣ окончанія 1-й СБП. классической гимназій въ 1898 году поступилъ въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію, которую окончилъ въ 1903 году съ отличіемъ (medicus cum eximia laude). Студентомъ V курса въ Іюль и Іюль 1902 года работалъ въ качествѣ помощника завѣдывающаго глазнымъ отрядомъ въ Сувалкской губерніи. ВЫСОЧАЙШИМЪ 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 Февралѣ м-цѣ былъ командированъ въ Московскій Генеральный ИМПЕРАТОРА ПЕТРА I госпиталь для изученія бактеріологій и химикогигіеническихъ изслѣдованій срокомъ на 6 мѣсяцевъ. Въ Сентябрѣ того-же года былъ командированъ въ Уральскую область для борьбы съ холерной 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 въ теченіе 1909—1910 года при Академіи. Настоящую работу подъ названіемъ „О зависности силы дѣйствія ядовъ отъ дозы“ представляетъ въ качествѣ диссертациі для соисканія степени доктора медицины.

А.

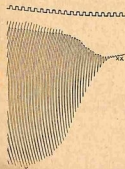
ТАБЛИЦА I.



Б.

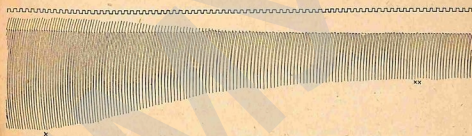


В.

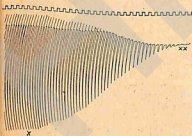


А.

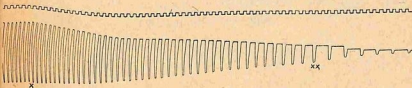
ТАБЛИЦА II.



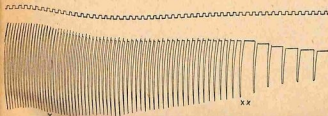
Б.



В.



Г.



Объясненіе кривыхъ.

ТАБЛИЦА I.

Сравнительное дѣйствіе гедонала—трехъ различныхъ концентрацій: 1:4000 (A); 1:2000 (B); 1:1000 (B). X—обозначаетъ вступленіе яда въ сердце и начало пониженія высоты сокращеній, XX—наибольшее пониженіе высоты сокращеній; отъ X до XX—періодъ максимальнаго дѣйствія яда.

ТАБЛИЦА II.

Сравнительное дѣйствіе хлороформа—двухъ различныхъ концентрацій: A—1:6000; B—1:2000.

Дѣйствіе мускарина 1:25.000 (B).

Дѣйствіе ареколина 1:10.000.000 (Г).

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