

TARTU ÜLIKOOL  
KIRJASTO  
Kooli tänav 33 A.  
TARTU  
№ 1  
69

Труды и протоколы засѣданій

# Медицинскаго Общества

имени Н. И. Пирогова

при ИМПЕРАТОРСКОМЪ Юрьевскомъ Университетѣ.

---

Годъ 4-ый.

(Съ 21 окт. 1911 г. до 21 окт. 1912 г.)

Подъ редакціей

проф. С. Д. Михнова.

---

изс. въ текстѣ, съ 3 таблицами рисунковъ и съ 1 географ. картою.

---

Юрьевъ.

Типографія Е. Маттисена.

1913.

Труды и протоколы заседаній

# Медицинскаго Общества

имени Н. И. Пирогова

при ИМПЕРАТОРСКОМЪ Юрьевскомъ Университетѣ.

---

Годъ 4-ый.

(Съ 21 окт. 1911 г. до 21 окт. 1912 г.)

Подъ редакціей

проф. С. Д. Михнова.

Съ 17 рис. въ текстѣ, съ 3 таблицами рисунковъ и съ 1 географ. картою.

---

Юрьевъ.

Типографія К. Маттисена.

1913.

# Оглавленіе.

## I. Труды.

I.	Д. М. Лавровъ. Лекарственные вещества, приготовляемая искусственно . . . . .	1
II.	Э. Э. Мазингъ. О значеніи нуклеиновой кислоты для дѣленія и развитія кѣтки . . . . .	21
III.	А. М. Вильбергъ. Естественная резистентность ежей къ нѣкоторымъ ядамъ . . . . .	35
IV.	В. Н. Воронцовъ. Обезвреживаніе ядовъ въ переливающихся мышцахъ конечностей . . . . .	105
V.	Н. А. Гогниевъ. „Боровое“ Акмолинской обл., какъ климато-терапевтическая и бальнеологическая станція. (Съ 1 географ. картою) . . . . .	171
VI.	А. О. Вальдесъ. Случай инфантилизма и исполинскаго роста (общаго ожирѣнія). (Съ 4 рис.) . . . . .	191
VII.	А. К. Пальдрокъ. Случай <i>Anonychia totalis congenitae</i> . . . . .	207
VIII.	И. П. Широкогоровъ. Къ вопросу о развитіи эндотелиомъ вообще и серозныхъ оболочекъ въ частности. (Съ 2 таблицами рисунковъ). . . . .	209
IX.	Д. М. Лавровъ и В. Н. Воронцовъ. Вліяніе лецитиновъ въ животномъ организмѣ на сердце при отравленіяхъ. (1-ое сообщеніе) . . . . .	259
X.	Г. К. Нигголь. Объ одной особености грудной кѣтки у эстонцевъ. (Съ 3 рис.) . . . . .	339
XI.	Н. Н. Бурденко. Къ казуистикѣ страданія „желудокъ-песочные часы“. (Двойная гастро-энтеростомія при желудкѣ въ формѣ песочныхъ часовъ). (Съ 1 табл. рисунковъ). . . . .	351

XII.	А. Г. Бекстремъ. Юліусъ Леопольдъ Пагель . . .	367
XIII.	Т. Н. Сильченко. Физическія основы діатерміи. (Съ 9 рис.) . . . . .	375
XIV.	Д. М. Лавровъ. Къ вопросу о вліяніи лецитиновъ на дѣйствіе лѣкарственныхъ веществъ. (2-ое со- общеніе) . . . . .	389
	D. M. Lawrow. Zur Frage über den Einfluss der Lecithine auf die Wirkung der Arzneimittel . . .	409

## II. Протоколы засѣданій.

Протоколъ № 35.	31-ое (годовое) засѣданіе 26-го октября 1911 г. . . . .	413
	Проф. Д. М. Лавровъ. Лѣкарственные вещества, приготавливаемые искусственно.	
	Прив.-доц. Э. Г. Ландау. Цитологическія данныя въ ученіи о наследственности.	
Протоколъ № 36.	32-ое очередное засѣданіе 9-го ноября 1911 г. . . . .	420
	Пренія по докладу проф. Е. А. Шепилевскаго: „О Международной Гигиенической Выставкѣ въ гор. Дрезденъ въ 1911 г.“	
	А. М. Вильбергъ. Естественная резистентность ежей къ нѣкоторымъ ядамъ.	
	В. Н. Воронцовъ. Обезвреживаніе ядовъ въ пережи- вающихъ мышцахъ конечностей.	
Протоколъ № 37.	33-е очередное засѣданіе 23-го ноября 1911 г. . . . .	427
	Прив.-доц. А. К. Пальдрокъ. Отчетъ о заграничной экскурсіи студентовъ Юрьевскаго Университета въ декабрь 1910 г.	
	Н. А. Гогніевъ. „Боровое“ Акмолинской обл., какъ климато-терапевтическая и бальнеологическая станція.	
Протоколъ № 38.	34-ое очередное засѣданіе 7-го декабря 1911 г. . . . .	430
	Прив.-доц. Э. Э. Мазингъ. О значеніи нуклеиновой кислоты для дѣленія и развитія клѣтки.	
	Б. Х. Вульфъ. Дѣйствіе Salvarsan'a на искусствен- ный септический процессъ.	

- Протоколь № 39. 35-ое очередное засѣданіе 1-го февраля  
 1912 г. . . . . 435  
 Проф. К. К. Дегіо. Обь опредѣленіи кровяного давленія по Короткову.  
 И. П. Дмитріевъ. Біологическія измѣненія крови при наркозѣ (опсонины и фагоцитозъ).  
 Проф. С. Д. Михновъ. Нѣсколько словъ о санитарномъ состояніи города Юрьева.
- Протоколь № 40. 36-ое очередное засѣданіе 8-го февраля  
 1912 г. . . . . 442  
 А. Г. Бекштремъ. Ю. Г. Пагель (профессоръ Берлинскаго Университета).  
 Проф. Н. Н. Бурденко. Двойная гастро-энтеростомія при желудкѣ въ формѣ песочныхъ часовъ.  
 Пренія по докладу проф. С. Д. Михнова: „Нѣсколько словъ о санитарномъ состояніи города Юрьева“.
- Протоколь № 41. 37-ое очередное засѣданіе 22-го февраля  
 1912 г. . . . . 446  
 Г. К. Нигголь и А. В. Туммъ. Обь одной особенності грудной клѣтки у эстонцевъ.  
 И. П. Дмитріевъ. Къ вопросу о симуляціи въ военно-врачебномъ быту.
- Протоколь № 42. 38-ое очередное засѣданіе 7-го марта  
 1912 г. . . . . 447  
 А. О. Вальдесъ. Случай инфантилизма и исполнскаго роста.  
 Проф. Н. Н. Бурденко. Къ вопросу о лѣченіи волчьей пасти.  
 Проф. А. П. Яроцкій. О необходимости снабжать окулярь микроскоповъ нитями.  
 Ф. А. Курротъ. О фальсификаціи мясныхъ продуктовъ лошадинымъ мясомъ.
- Протоколь № 43. 39-ое очередное засѣданіе 11-го апрѣля  
 1912 г. . . . . 450  
 Проф. Д. М. Лавровъ и прив.-доц. В. Н. Воронцовъ. Вліяніе лецитиновъ въ животномъ организмѣ на сердце при отравленіяхъ.  
 Прив.-доц. Н. И. Широкогоровъ. Къ вопросу о развитіи эндотелиомъ вообще и серозныхъ оболочекъ въ частности.

VI

Проф. Н. Н. Бурденко. Anus praeternaturalis. (Пластика).	
Протоколь № 44. 40-ое очередное засѣданіе 18-го апрѣля 1912 г. . . . .	453
Т. Н. Сильченко. Физическія основы діатерміи.	
Проф. Д. М. Лавровъ. Къ вопросу о вліяніи лецити- тиновъ на дѣйствіе лекарственныхъ веществъ. (2-ое сообщеніе).	
Я. Я. Озолнѣвъ. О заболѣваніи глазъ встѣдствіе на- блюденія солнечнаго затменія 4-го апрѣля сего года.	
Протоколь № 45. 41-ое очередное засѣданіе 28-го апрѣля 1912 г. . . . .	456
Прив.-доц. Н. П. Широкогоровъ. Случай одной единственной почки.	
Онъ-же. Случай незарошенія овальнаго отверстія.	
Прив.-доц. А. К. Пальдрокъ. Случай апноуchiaе.	
-----	
Составъ Правленія Общества . . . . .	457
Списокъ членовъ Общества . . . . .	457
-----	

I.

# Т Р У Д Ы

**Медицинскаго Общества имени Н. И. Пирогова  
при ИМПЕРАТОРСКОМЪ Юрьевскомъ Университетѣ.**

**Годъ 4-ый.**

**(Съ 21 окт. 1911 г. до 21 окт. 1912 г.)**

— — — — —

## I.

# Лѣкарственныя вещества, приготовляемыя искусственно.

Проф. Д. М. Лаврова.

Докладъ, сдѣланный въ годичномъ засѣданіи 26-го окт. 1911 г.

Милостивыя Государыни и Милостивые Государи!

Многіе главные историческіе моменты общей культуры человѣчества находятъ довольно яркое отраженіе въ исторіи медицины. Такъ, въ громаднѣйшемъ большинствѣ случаевъ періоду разцвѣта какой-либо культуры соотвѣтствуетъ эпоха наибольшаго развитія медицинскаго знанія среди народа, который является носителемъ такой культуры, равно какъ во время культурнаго упадка народомъ постепенно утрачиваются накопленные имъ теоретическія и практическія знанія по медицинѣ, по искусству врачеванія. И нынѣ мы можемъ наблюдать, какъ въ тѣхъ или другихъ странахъ, стоящихъ на высокомъ уровнѣ цивилизаціи, научная медицина достигла значительнаго развитія въ теоретическомъ и въ практическомъ отношеніяхъ; мы видимъ, что медицинская помощь въ такихъ государствахъ стала достояніемъ самыхъ широкихъ слоевъ населенія; общая постановка высшаго преподаванія по медицинѣ въ такихъ странахъ далеко оставила за собою все то, что имѣлось въ этомъ отношеніи даже у культурнѣйшихъ народовъ какихъ-нибудь 50—60 лѣтъ тому назадъ.

Въ древнемъ классическомъ мірѣ медицина наибольшаго развитія достигла въ Греціи, въ эпоху ея наибольшаго политическаго и культурнаго процвѣтанія. Выразителемъ медицинской науки, созданной въ древней Греціи, является Гиппократъ, одинъ изъ величайшихъ врачей, какихъ когда-

либо знала всемірная исторія, жившіи во второй половинѣ пятого и первой половинѣ четвертаго вѣковъ до Р. Х.

Съ утратою политической самостоятельности, съ паденіемъ общей культуры въ Греческихъ государствахъ развивается и упадокъ медицинскаго знанія, упадокъ медицинскихъ высшихъ школъ, существовавшихъ въ этихъ государствахъ. Выдающіеся греческіе врачи мало по малу переселяются изъ Греціи въ другія государства, въ другіе культурные центры, главнѣйше или въ Александрію, или въ Римъ, распространявшій тогда свое міровое владычество. Въ Римскій періодъ исторіи медицины наиболѣе цвѣтущая эпоха развитія медицинскихъ знаній приходится на второй вѣкъ христіанской эры. Виднѣйшимъ представителемъ Римской медицины справедливо считается Галенъ, жившій во 2-омъ столѣтіи послѣ Р. Х.

Медицина греческаго, греко-римскаго и римскаго періодовъ, обнимающихъ собою приблизительно семь вѣковъ, была почти исключительно эмпирическою медициною. Эмпиризмъ внесъ въ медицинскія знанія древнихъ не мало самыхъ превратныхъ основныхъ понятій, противорѣчій, не мало того, что не могло не препятствовать объективному изученію природы здороваго и больного человѣка.

Начиная съ 3-го вѣка христіанской эры приостанавливается въ предѣлахъ римскаго государства, т. е. въ предѣлахъ тогдашняго культурнаго міра, сколько-нибудь существенный прогрессъ въ медицинѣ и она начинаетъ приходить въ упадокъ вмѣстѣ съ развивающимся упадкомъ міровой монархіи.

Приблизительно съ пятаго вѣка медицина дальнѣйше культивируется сначала главнымъ образомъ въ Византіи, а потомъ среди арабовъ, когда эти послѣдніе, созидая свое обширное государство, выступили на арену всемірной исторіи. Наиболѣе цвѣтущій періодъ арабской медицины приходится на девятый и десятый вѣка.

Въ Византіи въ медицину было введено много мистики и суевѣрій подъ вліяніемъ тѣхъ различныхъ религіозныхъ и философскихъ системъ, которыя тамъ приобрѣтали господство. За все время византійскаго періода медицина въ Византіи не сдѣлала никакихъ выдающихся приобрѣтеній, не выработала никакихъ новыхъ системъ, которыя могли бы создать эпоху во всемірной исторіи медицины.

Религіозныя догмы Арабовъ не благопріятствовали развитію среди нихъ какихъ либо отвлеченныхъ філософскихъ знаній; арабскіе ученые занимались главнымъ образомъ такими науками, какъ физика, алхимія, описательныя естественно-историческія науки, а также и медициною. Въ области медицинскихъ дисциплинъ арабы ревностно усвоивали и развивали тѣ основы медицины, какія были завѣщаны Греко-Римскими врачами, въ особенности Галеномъ.

Въ средніе вѣка западно-европейская медицина переживаетъ очень тяжелое состояніе. Свободныя научныя изслѣдованія и въ ея области подавляются авторитетомъ католической церкви. Въ области медицинскихъ дисциплинъ, какъ и въ другихъ областяхъ научнаго знанія, стремится господствовать одинъ авторитетъ, — авторитетъ вѣры. Но вотъ въ 14-мъ вѣкѣ въ Западной Европѣ начинается борьба за духовную свободу человѣка, за свободу знанія, за свободу изученія и человѣческой природы. Гуманизмъ, выступившій за освобожденіе человѣческой личности и культуры отъ порабощенія ихъ католическою церковью и положившій начало независимой отъ церкви наукѣ, свѣтской філософіи, свѣтской литературѣ и искусству, не мало способствовалъ и реформированію медицинскаго знанія. Гуманистическій индивидуализмъ оживилъ интересъ человѣка не только къ его, человѣка, внутреннему міру, но и къ его физической природѣ, которая подъ вліяніемъ гуманизма стала цѣниться болѣе высоко, чѣмъ то было доселѣ въ силу вліянія средневѣковой схоластики, средневѣковой церковной філософіи.

Реформація въ медицинѣ совершалась, конечно, медленно, по мѣрѣ реформированія ея основныхъ дисциплинъ, въ особенности такой, какъ описательная анатомія человѣка. Выдающимся реформаторомъ здѣсь явился Андреасъ Везаль, начавшій собою рядъ выдающихся анатомовъ 16-го и 17-го вѣковъ. Реформація въ сферѣ другого основнаго медицинскаго знанія, — въ сферѣ фізіологіи, — началась почти на столѣтіе позже, въ первой половинѣ 17-го вѣка, а именно въ тѣсной связи съ работами знаменитаго Гарвея.

На развитіе медицины не могъ не оказать сильнаго вліянія тотъ общій методъ естественно-историческаго изслѣдованія, который въ началѣ 17-го вѣка отцемъ современнаго индуктивнаго, экспериментальнаго знанія, — Бэкономъ Ве-

руламскимъ, — былъ провозглашенъ, какъ единственный методъ, ведущій къ точному познанію природы. По Бэкону человѣкъ, царь природы, можетъ понять и воздѣйствовать на нее только по столько, по сколько онъ ее изучилъ, изучилъ объективнымъ, точнымъ образомъ. И на природу человѣка, организмъ человѣка, мы можемъ дѣйствовать въ желаемомъ нами направленіи только при непремѣнномъ условіи точнаго ознакомленія съ этой природой. Методъ Бэкона легъ въ основу современной научной медицины такъ же, какъ онъ составилъ основу экспериментальнаго, естественно-историческаго знанія. Но медицина далеко не скоро вступила на путь такого изученія природы человѣка, какое указывалось Бэкономъ. Прошло два вѣка, прежде чѣмъ индуктивный методъ изслѣдованія, сопровождаемый экспериментомъ и пополняемый методомъ научной дедукціи, нашелъ широкое приложеніе въ сферѣ изысканій, ведущихъ къ познанію физической природы человѣка, къ изслѣдованію тѣхъ болѣзненныхъ процессовъ, которые могутъ имѣть мѣсто въ организмѣ человѣка, и къ выясненію тѣхъ условій, общихъ и индивидуальныхъ, какія способствуютъ наиболѣе продуктивному терапевтическому исползованію естественныхъ защитительныхъ силъ человѣческаго организма, столь необходимыхъ для устраненія ненормальныхъ состояній этого организма. Дѣйствительно, на протяженіи 17-го и 18-го столѣтіи мы встрѣчаемся въ исторіи медицины съ такими общими медицинскими теоріями, такими приѣмами изслѣдованій въ области медицины и съ такими способами лѣченія, какіе ярко свидѣтельствуютъ намъ, что тогда далеко не всѣ представители медицинскаго знанія были увѣрены въ научной состоятельности метода Бэкона и его пригодности для изученія человѣческой физической природы, больной и здоровой. Они въ своихъ изслѣдованіяхъ, наблюденіяхъ и теоретическихъ построеніяхъ придерживались иныхъ методовъ, которые оказались въ концѣ концовъ научно несостоятельными.

Такъ, въ 17-мъ и 18-мъ столѣтіяхъ возникли и извѣстное время тамъ и здѣсь широко господствовали такія медицинскія теоріи и ученія, какъ, напр., теорія Парацельза о сущности, — *entia*, — болѣзней и объ особыхъ силахъ, — арканахъ, — свойственныхъ лѣкарственнымъ веществамъ

ученіе Сталы объ анимизмѣ, различныя ученія о витализмѣ, месмеризѣ, гомеопатіи и пр., и пр., — теоріи, оторванность которыхъ отъ почвы фактовъ составляетъ весьма характерную общую черту ихъ.

Но какъ-бы тамъ ни было, прогрессъ медицины, начавшійся въ эпоху Возрожденія, всетаки, совершался и приближительно къ срединѣ прошлаго, девятнадцато, вѣка медицина уже обладала значительнымъ запасомъ научныхъ свѣдѣній по различнымъ ея дисциплинамъ и окончательно утвердилась на томъ пути, по какому уже шло общее естествознаніе, совершенно отрешившись отъ всякихъ метафизическихъ воззрѣній на природу, усвоившее методы изслѣдованія, свойственные точнымъ наукамъ, — т. е. методы, въ основѣ которыхъ лежатъ научное наблюденіе, опытъ, математическое вычисленіе, — и дѣлавшее великія завоеванія въ различныхъ областяхъ природовѣдѣнія. На этомъ пути медицина, непрерывно прогрессируя, сдѣлала за послѣдніе десятки лѣтъ чрезвычайныя научныя приобрѣтенія. . . Такъ, медицина почти окончательно выяснила анатомическое строеніе человѣческаго организма; съ помощью микроскопа она проникла въ область тончайшей структуры тканей человѣческихъ органовъ. Наши знанія касательно спеціальной дѣятельности различныхъ органовъ человѣческаго тѣла существенно расширились даже по сравненію съ тѣми, какими мы обладали 40—50 лѣтъ тому назадъ. За послѣднее полстолѣтіе создалась особая отрасль медицины, важная для пониманія анатомическаго субстрата тѣхъ болѣзненныхъ процессовъ, какіе могутъ захватывать человѣческій организмъ, — создалась клѣточная патологія. Въ теченіе послѣднихъ 30—40 лѣтъ сложилась еще одна особая медицинская дисциплина, — бактериологія, оказавшая столько выдающихся услугъ и теоретической, и практической медицинѣ. Наши приемы объективнаго изслѣдованія больныхъ подверглись широкой разработкѣ и достигли весьма высокаго совершенства по сравненію съ тѣми приемами, которые практиковались сравнительно еще недавно, — 30—40 лѣтъ тому назадъ. Высоко усовершенствовались наши знанія, равно какъ наши практическіе приемы и въ различныхъ областяхъ терапіи; въ фармакотерапіи (— терапіи, производимой съ помощью различныхъ химическихъ веществъ), бальнеотерапіи (терапіи,

производимой съ помощью лѣчебныхъ водъ), свѣтотерапіи, электротерапіи, механотерапіи, психотерапіи и прочихъ видахъ терапіи.

Я не буду дальнѣйше останавливаться на разсмотрѣніи того, въ какихъ другихъ областяхъ оказала медицина за послѣднія 30—40 лѣтъ такой прогрессъ, какому мы ничего подобнаго не можемъ противопоставить въ исторіи медицины за предшествовавшіе періоды, даже если-бы мы взяли наиболѣе блестящіе изъ нихъ.

Я хотѣлъ бы здѣсь нѣсколько подробнѣе отмѣтить одну характерную особенность прогресса, сдѣланнаго въ сферѣ науки о лѣкарственныхъ веществахъ и въ сферѣ фармако-терапіи; эта особенность есть чрезвычайное развитіе чисто искусственнаго изготовленія лѣкарственныхъ веществъ, въ особенности органическихъ, которое за послѣднія лѣтъ тридцать достигло такихъ размѣровъ, что сдѣлалось предметомъ особой фабричной промышленности.

Чтобы наиболѣе полно понять значеніе прогресса въ дѣлѣ искусственнаго изготовленія лѣкарственныхъ веществъ, въ особенности органическихъ, надо принять во вниманіе, что до начала 19-го вѣка главнѣйше неорганическія лѣкарственныя вещества были получаемы въ болѣе или менѣе химически чистомъ видѣ; органическихъ лѣкарственныхъ веществъ въ химически чистомъ видѣ, въ химически индивидуальномъ видѣ, тогда было извѣстно очень мало, такъ какъ органическая химія тогда вообще была развита слабо. Вѣдь, выясненіе индивидуальности различныхъ химическихъ веществъ, полученіе ихъ въ химически чистомъ видѣ изъ растеній, животныхъ, горныхъ породъ и т. п. исходнаго матеріала стало полнымъ достояніемъ химіи только тогда, когда эта наука достаточно ориентировалась касательно природы химическихъ элементовъ, законовъ, по какимъ различныя элементы соединяются; касательно различныхъ типовъ химическихъ соединеній, касательно принциповъ, по которымъ устанавливается индивидуальность химическихъ соединеній и, наконецъ, касательно тѣхъ техническихъ лабораторныхъ приѣмовъ, какіе являются необходимыми для извлеченія изъ смѣсей и очистки химическихъ веществъ. Эти свѣдѣнія въ началѣ 19-го вѣка были далеко не достаточны. Въ связи съ этимъ обстоятельствомъ стоитъ и то, что прогрессъ фармакохиміи, — химіи лѣкарст-

венныхъ веществъ, — основы которой были положены еще во второй половинѣ 18-го вѣка, совершался сравнительно медленно, въ особенности касательно органическихъ соединений; химія этихъ послѣднихъ даже въ началѣ 19-го вѣка была, какъ замѣчено выше, слабо развита. Вспомнимъ, что, напр., такія выдающейся важности вещества, какъ растительные алкалоиды, — вещества, составляющія громадную группу соединений, изъ которыхъ многія находятъ довольно широкое примѣненіе въ медицинѣ, — въ первомъ десятилѣтіи прошлаго столѣтія не были еще извѣстны въ химически чистомъ видѣ. Первый алкалоидъ былъ изолированъ только въ 1811 г., — морфій. Послѣ него были открыты стрихнинъ (1818 г.), хининъ (1820 г.), кофеинъ (1820 г.) и др. Только въ 1830 г. былъ полученъ одинъ изъ глюкозидовъ, амигдалинъ, — одно изъ веществъ, относящихся къ громадной группѣ соединений, представляющихъ значительный интересъ и въ практическомъ отношеніи, ближайше въ медицинскомъ. Или, напр., только въ концѣ первой четверти прошлаго столѣтія была установлена конституція жировъ.

Идея о чисто искусственномъ изготовленіи лѣкарственныхъ веществъ не нова; полученіе этихъ веществъ чисто искусственнымъ путемъ практиковалось и въ средніе вѣка. Но тогда это производилось чисто эмпирически, было развито сравнительно слабо и простиралось главнѣйше на неорганическія соединенія. Начало эпохи добыванія искусственныхъ органическихъ лѣкарственныхъ веществъ приходится приблизительно на тридцатые года прошлаго столѣтія. Въ тѣ года были добыты, напр., хлороформъ (1831 г.), хлоральгидратъ (1832 г.) и др. средства.

Органическія лѣкарственные вещества, которыми располагаетъ современная медицина, можно распределить на двѣ группы; одни изъ нихъ встрѣчаются въ природѣ и добываются изъ растений или животныхъ; другія же въ природѣ не встрѣчаются и получаютъ чисто искусственно. Къ лѣкарственнымъ веществамъ первой категоріи относятся весьма разнообразныя въ химическомъ отношеніи вещества, какъ-то алкалоиды (напр., хининъ, морфій, стрихнинъ, атропинъ и др.), глюкозиды, сапонины, бальзамы, жиры, кислоты и другія соединенія, принадлежащія къ различнымъ

химическимъ группамъ. Эти вещества очень разнообразны по своимъ фармакодинамическимъ свойствамъ, т. е. по своимъ способностямъ такъ или иначе вліять на животный организмъ. Цѣнность не немногихъ изъ нихъ, какъ лѣкарственныхъ веществъ, очень высока. Но не менѣе цѣнны и тѣ многія лѣкарственные вещества, которыя являются непосредственнымъ продуктомъ химической лабораторіи, химической фабрики и которыя въ тоже время въ природѣ не встрѣчаются. И они точно также очень разнообразны по своей химической натурѣ, равно какъ по присущимъ имъ фармакодинамическимъ дѣйствіямъ. Здѣсь мы имѣемъ такія въ высшей степени нужныя для терапіи вещества, какъ наркотическія, спотворныя, жаропонижающія, обеззараживающія, противоревматическія, обезболивающія, глазныя средства, специфически вліяющія на дѣятельность почекъ, слабительныя, рвотныя и др.

Среди искусственно получаемыхъ лѣкарственныхъ веществъ есть такія, какія не только цѣнны сами по себѣ, но въ тоже время почти совершенно не замѣнимы какими-либо естественными веществами, получаемыми изъ растений и животныхъ. Такъ, напр., общій наркозъ, столь необходимый для выполненія многихъ хирургическихъ операцій, въ настоящее время въ громаднѣйшемъ большинствѣ случаевъ, производится главнѣйше съ помощью хлороформа и сѣрнаго эфира, — веществъ, добываемыхъ чисто искусственно. Если-бы медицина не располагала этими, искусственно приготовляемыми наркотизирующими средствами, то хирургическая клиника была бы поставлена въ очень затруднительное положеніе по отношенію ко многимъ больнымъ, для которыхъ требуется хирургическая помощь. Такимъ образомъ, въ фармакодинамической группѣ тѣхъ средствъ, которыя служатъ для производства общаго наркоза, первое мѣсто занимаютъ искусственно приготовляемые средства.

Далѣе, въ медицинской практикѣ находятъ широкое примѣненіе противогнилостныя (— антисептическія и дезинфицирующія) средства. Они употребляются съ цѣлью или предотвратить инфекцію (— антисептическое дѣйствіе), или же уничтожить ее, когда она уже имѣется налицо (— дезинфицирующее дѣйствіе). Съ введеніемъ этихъ средствъ въ хирургическую практику въ хирургіи началась особая

зра. Противогниlostныя средства находятъ широкое при-  
мѣненіе и въ другихъ различныхъ случаяхъ терапіи, напр.  
при паразитарныхъ кожныхъ заболѣваніяхъ, при инфекціяхъ  
кишечника, при инфекціонныхъ и паразитарныхъ страда-  
ніяхъ полости рта, глотки, полости носа и пр. Естественно,  
что современную медицину, хорошо знакомую со многими  
болѣзнями, въ основѣ которыхъ лежитъ та или иная инфекція,  
нерѣдко весьма тяжелая, не можетъ не интересоваться самымъ  
существеннымъ образомъ вопросомъ о томъ, какія химическія  
средства могутъ быть использованы для терапіи съ цѣлью  
ослабленія или уничтоженія инфекціи, проникшей въ чело-  
вѣческой организмъ. Намъ поэтому понятна та настойчи-  
вость, съ какою врачи и фармакохимики такъ энергично  
совмѣстно работаютъ надъ полученіемъ наиболѣе рациональ-  
ныхъ подобныхъ средствъ. Въ настоящее время прилагается  
не мало научнаго труда для полученія такихъ обеззаражи-  
вающихъ средствъ, какія можно было бы вводить въ живот-  
ный организмъ при тѣхъ или другихъ инфекціяхъ въ дозахъ,  
достаточныхъ для осуществленія полной дезинфекціи всего  
организма. Мы можемъ констатировать, что и въ дѣлѣ вы-  
работки искусственныхъ обеззараживающихъ средствъ дос-  
тигнуты громадныя успѣхи. Наиболѣе выдающійся успѣхъ  
въ этой области безспорно связанъ съ знаменитнымъ пре-  
паратомъ „606“, — сальварсаномъ, особымъ органическимъ,  
мышьяковымъ соединеніемъ, которое было выработано, бла-  
годаря трудамъ проф. Эрлиха и его учениковъ, и которое  
обладаетъ рѣзко выраженнымъ убивающимъ дѣйствіемъ по  
отношенію къ т. н. блѣдной спирохетѣ, являющейся носи-  
телемъ сифилитической заразы.

Въ терапіи видную роль играютъ т. н. жаропонижа-  
ющія средства, т. е. средства, способныя понижать ненор-  
мально высокую температуру, которая наблюдается, напр., при  
различныхъ инфекціонныхъ болѣзняхъ. И въ этой группѣ  
лѣкарственныхъ веществъ главенствуютъ средства, получае-  
мая искусственно, какъ напр., антипиринъ, фенацетинъ,  
пирамидонъ и др.

О томъ прогрессѣ, который имѣется на лицо въ дѣлѣ  
созиданія лѣкарственныхъ веществъ, свидѣтельствуютъ и т. н.  
снотворныя средства, получаемыя искусственно. Эти средства  
не рѣдко весьма необходимы въ медицинской практикѣ. Въдѣ,

бессонница, — отсутствіе сна, равно какъ слишкомъ чуткіи сонъ, — является такимъ ненормальнымъ состояніемъ, которое истощаетъ нашу центральную нервную систему, нашу психику, въ особенности тогда, когда она длительна. Бессонница является однимъ изъ такихъ болѣзненныхъ симптомовъ, съ какими врачи ведутъ энергичную борьбу. Въ группѣ снотворныхъ средствъ наиболѣе цѣнными, наиболѣе часто находящими примѣненіе, являются вещества, получаемыя искусственно, какъ-то хлоральгидратъ, паральдегидъ, сульфональ, верональ и пр.

Далѣе, въ медицинѣ извѣстны т. н. противоревматическія средства, которыя употребляются при остромъ заболѣваніи ревматизмомъ, — болѣзни, нерѣдко бывающей довольно тяжелою. И среди этихъ средствъ первое мѣсто занимаютъ средства, получаемыя искусственно, какъ-то различные препараты салициловой кислоты, антипиринъ, фенацетинъ и т. п. Изъ только что названныхъ средствъ только салициловая кислота встрѣчается въ природѣ, именно въ различныхъ растеніяхъ; но надо замѣтить, что въ настоящее время эта кислота обычно добывается чисто фабрично, — изъ карболовой кислоты.

Я приведу еще одинъ примѣръ высокой цѣнности иныхъ лѣкарственныхъ веществъ, добываемыхъ искусственно.

Въ медицинской практикѣ, въ особенности въ хирургической, широко используются средства, которыя при мѣстномъ примѣненіи, напр., при смазываніи ихъ растворами слизистыхъ оболочекъ, или при впрыскиваніи ихъ растворовъ подкожно, или вблизи нервовъ, вблизи суставовъ и т. д., вызываютъ ограниченную, мѣстную анестезію, т. е. потерю болевой, тактильной и температурной чувствительности въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ эти средства были введены въ организмъ. Анестезія такая зависитъ отъ быстро развивающагося паралича периферическихъ окончаній чувствующихъ нервовъ, съ какими названныя вещества послѣ впрыскиванія ихъ приходятъ въ соприкосновеніе. Въ большинствѣ случаевъ такая мѣстная анестезія бываетъ необходима для производства различныхъ некрупныхъ операцій, слѣдовательно, главнѣйше въ области т. н. малой хирургіи. Эти средства находятъ обширное примѣненіе и въ глазной практикѣ, зубоврачебной и т. п. Раасматриваемыя средства примѣняются и тогда,

когда имѣется въ виду болѣе или менѣе обширное, тяжелое оперативное вмѣшательство, наприм. отнятіе конечности, операціи надъ органами живота, таза и др. Въ такихъ случаяхъ ихъ вводятъ въ спинномозговой каналъ, подъ твердую оболочку спиннаго мозга, вслѣдствіе чего развивается такое временное пораженіе спиннаго мозга, которое влечетъ за собою весьма обширное обезболиваніе, простирающееся на нижнія конечности, упомянутые внутренніе органы, туловище; иногда обезболиваніе доходитъ до шеи и переходитъ на верхнія конечности. Сознаніе при этой анестезіи сохраняется. Подобная анестезія называется спинномозговою анестезією; она предложена сравнительно недавно, но уже получила довольно широкое примѣненіе въ тѣхъ или другихъ хирургическихъ клиникахъ. Еще въ недавнемъ прошломъ, лѣтъ 10—15 тому назадъ, для производства мѣстной анестезіи, въ качествѣ специфическаго средства употреблялся почти исключительно кокаинъ, — если не считать сѣрнаго эфира, хлоретила и т. п. средствъ, которыя тоже могутъ вызывать мѣстную анестезію кожи, подкожной клетчатки и тканей, лежащихъ не глубоко подъ кожей; но въ рѣзкое отличіе отъ кокаина они производятъ это дѣйствіе главнѣйше черезъ охлажденіе тканей, вызываемое ими при распыленіи ихъ на томъ участкѣ кожи, гдѣ требуется оперативное вмѣшательство. Вѣдь, при такомъ распыленіи они быстро на кожѣ улетучиваются (— они легко летучи), что связано съ значительною потерей тепла какъ съ ихъ стороны, такъ и со стороны кожи и подлежащихъ тканей.

Нынѣ мы располагаемъ значительнымъ запасомъ средствъ, которыя получаютъ чисто искусственно и которыя, будучи примѣняемы подобно кокаину, такъ-же, какъ и онъ, вызываютъ или мѣстную, ограниченную, анестезію, или-же, — въ случаѣ впрыскиванія ихъ подъ твердую оболочку спиннаго мозга, болѣе или менѣе обширную анестезію. Къ такимъ средствамъ относятся, напр., анестезинъ, стоваинъ, алипинъ, эйканъ, тропаккокаинъ и др. Большинство этихъ искусственно получаемыхъ анестезирующихъ средствъ имѣютъ передъ кокаиномъ весьма существенное преимущество въ томъ отношеніи, что они не столь ядовиты, какъ кокаинъ. Кромѣ того, почти всѣ они въ химическомъ отношеніи болѣе устойчивы, чѣмъ кокаинъ; этотъ послѣдній настолько неустойчивъ

въ указанномъ отношеніи, что онъ разлагается въ водныхъ растворахъ при кипяченіи ихъ: а такое кипяченіе требуется для стерилизаціи ихъ, если имѣется въ виду введеніе ихъ подкожно. Иныя изъ искусственно получаемыхъ анестезирующихъ средствъ являются весьма серьезными конкурентами кокаина, такъ что въ практикѣ тѣхъ или другихъ извѣстныхъ хирурговъ стованинъ вытѣснилъ кокаинъ въ дѣлѣ производства спинно-мозговой анестезіи, новокаинъ замѣщаетъ кокаинъ для вызыванія мѣстной анестезіи и. т. п.

Я органичусь вышеприведенными примѣрами. Ихъ достаточно, мнѣ кажется, для того, чтобы имѣть общее понятіе о томъ, какія лѣкарственные вещества можетъ производить современная фармакохимія для терапіи. Конечно, далеко не все средства, выпускаемыя на рынокъ различными химическими фабриками въ качествѣ лѣкарственныхъ веществъ, представляютъ такую цѣнность, какая установилась за средствами, о которыхъ выше была рѣчь. На международномъ рынкѣ лѣкарственныхъ веществъ циркулируетъ не мало такихъ искусственно получаемыхъ средствъ, терапевтическая цѣнность какихъ весьма проблематична: спросъ на не многія такія средства держится или исключительно, или главнѣйше въ силу рекламы. Къ счастью, въ настоящее время въ большинствѣ случаевъ не трудно чисто научно разобраться въ терапевтическихъ свойствахъ многихъ такихъ средствъ, такъ что оцѣнка ихъ со стороны спеціалистовъ не заставляетъ ждать себя долгое время, и въ случаѣ, если такая оцѣнка касательно какихъ либо средствъ складывается достаточно отрицательно, то сплошь и рядомъ такія средства держатся въ спросѣ не долго. Понятно, распространенію иныхъ искусственно изготовляемыхъ лѣкарственныхъ веществъ не мало способствуютъ сами больные, не рѣдко жадно бросающіеся на всякую лѣкарственную новинку, даже такую, которая сопровождается грубѣйшею, очевидно слишкомъ много обѣщающею рекламою.

Появленіе ненадежныхъ, даже прямо плохихъ лѣкарственныхъ средствъ на ряду со средствами, дѣйствительно цѣнными, является не незначительнымъ зломъ для больныхъ; но это зло устранимо, наиболѣе легко тогда, когда въ самыхъ широкихъ слояхъ населенія утвердился правильный взглядъ на простое обстоятельство, что осуществленіе раціональной

медицинской помощи въ томъ или другомъ конкретномъ случаѣ, въ особенности въ случаяхъ серьезнаго заболѣванія, вообще возможно только подъ руководствомъ врача, — лица, получившаго высшее спеціальное образованіе, а никакъ не подъ руководствомъ какого-либо профана въ медицинѣ.

Чрезвычайный прогрессъ въ дѣлѣ искусственнаго изготовленія лѣкарственныхъ веществъ осуществилъ для фармакотерапіи многое то, что еще 30—40 лѣтъ тому назадъ разсматривалось въ видѣ пожеланій, какія представлялись практически выполнимыми только въ неблизкомъ будущемъ. Этотъ прогрессъ внушаетъ намъ дальнѣйшія большія надежды, открываетъ для насъ въ области фармакохиміи и фармакотерапіи самыя широкіе кругозоры тѣмъ болѣе, что уже нынѣ химическое научное знаніе даетъ возможность искусственно получать весьма сложныя по своему составу органическія соединенія, въ широкихъ размѣрахъ даетъ возможность вносить въ составъ органическихъ соединеній весьма различныя измѣненія, какія въ томъ или другомъ конкретномъ случаѣ представляются желательными. Многія изъ тѣхъ искусственно получаемыхъ лѣкарственныхъ веществъ, о которыхъ выше была рѣчь, довольно сложны по своему химическому составу, по строенію ихъ молекулы. Къ такимъ веществамъ относятся, напр., антипиринъ, верональ, большинство анестезирующихъ средствъ, многія противоревматическія средства, тѣ или иныя обеззараживающія средства и др. Насколько современная фармакохимія, или, вѣрнѣе сказать, органическая химія владѣетъ теоретическимъ знаніемъ и практическимъ умѣньемъ въ дѣлѣ осуществленія весьма сложныхъ лабораторныхъ синтезовъ, можно ближайше, — въ предѣлахъ разсматриваемой нами темы, — судить хотя бы по тому факту, что столь сложные по своему химическому составу алкалоиды, какъ кокаинъ и атропинъ, могутъ быть получаемы чисто синтетически.

Я позволю себѣ привести основныя детали искусственнаго полученія атропина. Надо замѣтить, что частица атропина состоитъ изъ двухъ главныхъ частей: тропина и троповой кислоты. При искусственномъ полученіи атропина сначала производятъ глицеринъ, который затѣмъ превращаютъ въ глютаровую кислоту; эта послѣдняя въ свою очередь подвергается послѣдовательнымъ превращеніямъ въ суберонъ.

тропидинъ и, наконецъ, тропинъ. Другая главная составная часть атропина. — троповая кислота, также получается чисто синтетически. Наконецъ соединяють между собой тропинъ и названную кислоту, — возникаетъ частица атропина, алкалоида, обладающаго очень характерною и рѣзко выраженою фармакодинамикою.

Для практическихъ надобностей данный сложный синтезъ не используютъ, такъ какъ добываніе атропина изъ растеній обходится дешевле. Во всякомъ случаѣ этотъ синтезъ является въ высшей степени поучительнымъ, демонстрирующимъ высокое развитіе современной органической химіи.

Тотъ фактъ, что уже въ настоящее время могутъ быть получаемы чисто искусственно столь сложные соединенія, какъ нѣкоторые алкалоиды, равно какъ нѣкоторыя другія вещества, о которыхъ выше была рѣчь — вещества, котрымъ свойственна та или иная фармакодинамика, представляющая значительный практической интересъ; тотъ фактъ, что въ органической химіи вообще, въ частности въ области производимыхъ ею синтезовъ, въ относительно весьма короткой исторической промежуткъ времени достигнуть чрезвычайный прогрессъ, — эти факты даютъ намъ поводъ надѣяться, что дальнѣйшій прогрессъ въ области искусственнаго полученія лѣкарственныхъ веществъ уже въ ближайшемъ будущемъ будетъ еще болѣе продуктивенъ. Мы питаемъ эту надежду тѣмъ болѣе, что въ настоящее время въ дѣлѣ полученія искусственныхъ лѣкарственныхъ веществъ химики располагають въ одномъ, весьма существенномъ отношеніи серьезною помощію со стороны фармакологовъ. Дѣло въ томъ, что за послѣднія десятилѣтія въ фармакологіи опредѣлилась тенденція изслѣдовать лѣкарственные вещества и касательно того, въ какой зависимости стоитъ фармакодинамика какого-либо химическаго соединенія отъ его элементарнаго состава, отъ строенія его молекулы, отъ наличности и расположенія въ молекулѣ даннаго соединенія тѣхъ или другихъ побочныхъ химическихъ группъ. Многочисленныя относящіяся сюда работы выяснили, что такая зависимость дѣйствительно существуетъ и въ извѣстныхъ случаяхъ она бываетъ выражена довольно рѣзко. Приведу нѣсколько примѣровъ.

Среди средствъ, дѣйствующихъ возбуждающе на специфическую дѣятельность почекъ, имѣются коффеинъ, теоброминъ и теоцинъ, которые являются производными т. н. пурина. Коффеинъ есть три-метил-ди-окси-пуринъ; теоброминъ представляетъ собою ди-метил-ди-окси-пуринъ; теоцинъ тоже является ди-метил-ди-окси-пуриномъ. Такимъ образомъ, теоброминъ отличается по химическому составу отъ коффеина только меньшимъ содержаніемъ метиловыхъ группъ — на одну. Но эта разница въ составѣ довольно рѣзко опредѣляетъ разницу ихъ фармакодинамическихъ и терапевтическихъ свойствъ. Такъ, напр., коффеинъ вообще гораздо ядовитѣе теобромина; коффеинъ гораздо сильнѣе дѣйствуетъ возбуждающе на центральную систему, чѣмъ теоброминъ; коффеинъ гораздо сильнѣе, чѣмъ теоброминъ, суживаетъ кровеносные сосуды во внутреннихъ органахъ и т. д. Далѣе, элементарный составъ теоцина и теобромина одинаковъ, какъ выше указано; но строеніе молекулъ этихъ соединеній нѣсколько различно, а именно касательно пространственнаго расположенія въ молекулѣ упомянутыхъ метиловыхъ группъ. Такое чисто структурное отличіе молекулъ теоцина и теобромина тоже обуславливаетъ довольно рѣзкую разницу въ лѣкарственныхъ свойствахъ этихъ веществъ; теоцинъ гораздо ядовитѣе теобромина, равно какъ и коффеина; раздраженіе почекъ, производимое теоциномъ, гораздо энергичнѣе, чѣмъ раздраженіе, вызываемое теоброминомъ и т. д.

Возьмемъ еще примѣръ. Если въ молекулу морфія ввести метиловую группу, какъ побочную, то получается метил-морфіи, именуемый коденномъ; этотъ послѣдній, сохраняя основныя лѣкарственныя свойства морфія, является гораздо менѣе ядовитымъ соединеніемъ, чѣмъ морфіи; такимъ образомъ морфіи черезъ введеніе въ его молекулу метиловой группы утрачиваетъ въ болѣе или менѣе значительной степени свою общую токсичность. Если отъ частицы морфія отнять одну частицу воды, то морфіи превращается въ апоморфинъ, — алкалондъ, который по своимъ основнымъ терапевтическимъ свойствамъ представляется веществомъ совершенно другаго фармакодинамическаго типа, чѣмъ самъ морфіи; такъ, для апоморфина наиболѣе выдающеюся способностью служить его способность производить рвоту и усп-

ливать отдѣленіе слизи со стороны слизистыхъ облочекъ дыхательныхъ путей.

Среди производныхъ газообразнаго вещества метана мы имѣемъ между прочимъ хлороформъ и іодоформъ. Первое вещество есть хлорное производное, — три-хлор-метанъ; второе есть іодное, — три-іодъ-метанъ. Хлороформъ, безцвѣтная жидкость, употребляется въ медицинской практикѣ главнѣйше для производства общаго наркоза; іодоформъ, желтоватое порошкообразное вещество, употребляется въ качествѣ антисептическаго средства. Какъ видно изъ вышеприведеннаго, разница въ терапевтическихъ свойствахъ рассматриваемыхъ производныхъ метана весьма рѣзка; она обусловливается наличностью въ ихъ молекулахъ различныхъ галлоидовъ, — хлора, съ одной стороны, и іода съ другою.

Феноль, карболовая кислота, довольно ядовитъ для животныхъ и человѣка. Эта ядовитость рѣзко понижается, если къ молекулѣ фенола присоединить молекулу сѣрной кислоты, при чемъ возникаетъ такъ называемая фенол-сѣрная кислота. Такимъ образомъ присоединеніе къ молекулѣ фенола молекулы сѣрной кислоты достаточно, чтобы довольно рѣзко измѣнить общую токсичность первоначальнаго вещества.

Есть особое соединеніе, именуемое эггониномъ. Если его соединить эквимолекулярно съ бензойною кислотой, то возникаетъ бензоил-эггонинъ; онъ не находитъ никакой примѣненія въ терапіи, такъ какъ не обладаетъ никакой цѣнной фармакодинамикою. Если къ бензоил-эггониину присоединить метиловую группу, то образуется кокаинъ, — алкалоидъ, обладающій весьма характерною фармакодинамикою, находящій столь широкое примѣненіе въ медицинѣ. Интересно, что кокаинъ гораздо, приблизительно въ 15—20 разъ, ядовитѣе бензоил-эггонина. Очевидно, что присоединеніе метиловой группы къ частицѣ бензоил-эггонина рѣзко мѣняетъ фармакодинамику этого послѣдняго.

Еще одинъ примѣръ. Извѣстенъ алкалоидъ кольхицинъ, который самъ по себѣ мало ядовитъ; такъ, напр., лягушки переносятъ его въ дозѣ 0,1 грам. безъ признаковъ отравленія. Если этотъ алкалоидъ подвергнуть окисленію, то получается продуктъ его окисленія, — окси-ди-кольхицинъ. Это вещество рѣзко отличается отъ первоначальнаго своею срав-

нительно высокою токсичностью; такъ, уже въ дозѣ 0,005 грам. оно убиваетъ лягушекъ.

Я ограничусь вышеприведенными примѣрами. Ихъ достаточно, чтобы видѣть, что, дѣйствительно, строеніе молекулы (— теопинъ и теоброминъ), введеніе въ молекулу какой-либо химической группы (— морфіи и кодеинъ, бензоил-эргонинъ и кокаинъ), введеніе въ молекулу различныхъ химическихъ элементовъ одной и той же химической группы (— хлороформъ и іодоформъ), выдѣленіе изъ частицы молекулы воды (— морфіи и апоморфинъ) и тому подобныя измѣненія въ молекулахъ химическихъ веществъ могутъ довольно существенно вліять на фармакодинамику этихъ веществъ. Въ настоящее время по этому вопросу имѣется довольно большой экспериментальный матеріалъ, на основаніи котораго сдѣланы извѣстные выводы. Выводы эти даютъ возможность уже а priori ожидать съ извѣстною вѣроятностью измѣненій въ тѣхъ или иныхъ фармакодинамическихъ свойствахъ какого-либо опредѣленнаго химическаго вещества въ зависимости отъ различныхъ измѣненій вышеуказаннаго характера, какія можно произвести въ молекулы даннаго вещества.

Практически осуществимы разнообразныя химическія измѣненія въ молекулы многихъ химическихъ веществъ, испытываемыхъ въ качествѣ лѣкарственныхъ; эти измѣненія можно производить по извѣстному плану съ цѣлью успѣхія въ какомъ-либо данномъ веществѣ такихъ фармакодинамическихъ свойствъ, какія представляются желательными, и ослабленія другихъ, наличность которыхъ нежелательна.

Конечно, осуществленіе такой задачи, — выработки лѣкарственнаго вещества съ заранѣе намѣченной фармакодинамикой, встрѣчаетъ не рѣдко незначительныя трудности въ практическомъ отношеніи. Но, какъ-бы тамъ ни было, такой общій приемъ въ дѣлѣ выработыванія желаемаго лѣкарственнаго вещества изъ веществъ какой-либо опредѣленной группы соединений пылѣ практикуется довольно широко.

Очень поучительною въ этомъ отношеніи является исторія сальварсана, о которомъ упомянуто выше.

Первоначальнымъ соединеніемъ, которое послужило для созданія сальварсана, является особое органическое соединеніе мышьяка, — атоксилъ. Соединеніе это было еще до опытовъ Эрлиха испробовано съ терапевтическими цѣлями

при разныхъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, какъ-то при возвратномъ тифѣ, болотной лихорадкѣ, т. н. сонной болѣзни, сифилисѣ и др., равно какъ при различныхъ формахъ малокровія, при кожныхъ заболѣваніяхъ и пр. Выяснилось, что это соединеніе можетъ несомнѣнно убивать паразитовъ, обуславливающихъ извѣстныя инфекціонныя заболѣванія, какъ, напр., трипанозомъ. Атоксилъ сравнительно не особенно ядовитъ, такъ что его можно давать взрослымъ людямъ въ дозахъ 0,05--0,2 грам. и даже большихъ. Но вмѣстѣ съ тѣмъ было установлено, что при пныхъ инфекціонныхъ болѣзняхъ, какъ, напр., при сифилисѣ, для оказанія надежной терапевтической помощи требуются такія дозы атоксила, которыя несомнѣнно опасны для человѣка. Эрлихъ, домогаясь имѣть такой мышьяковый препаратъ типа атоксила, который былъ-бы вообще менѣе ядовитъ, тѣмъ атоксилъ, и въ тоже время обладалъ бы подобно атоксилу ядовитостью по отношенію къ паразиту сифлиса, — блѣдной спирохетѣ, — слѣдовательно, такой препаратъ, дѣйствіе котораго въ организмѣ, зараженномъ сифилисомъ, было бы направлено главнѣйше на названный паразитъ, а не на самъ организмъ, — Эрлихъ потрудился надъ экспериментальнымъ выясненіемъ вопроса о томъ, какія эволюціи происходятъ въ фармакодинамическихъ свойствахъ атоксила и его ближайшихъ производныхъ въ зависимости отъ тѣхъ или иныхъ химическихъ измѣненій, вносимыхъ въ ихъ молекулу. Эрлиху и его ученикамъ удалось въ концѣ концовъ создать сальварсанъ, — препаратъ, который имѣетъ передъ атоксиломъ то весьма существенное преимущество, что онъ, будучи гораздо менѣе, чѣмъ атоксилъ, ядовитъ для всего организма, обладаетъ по сравненію съ атоксиломъ гораздо болѣе рѣзко выраженнымъ дѣйствіемъ по отношенію къ упомянутому паразиту, — блѣдной спирохетѣ. Препарат этотъ обозначенъ подъ номеромъ „606“ — номеръ въ порядкѣ опытовъ.

Клиника не сказала еще своего послѣдняго слова о сальварсанѣ, какъ специфическомъ противосифилитическомъ средствѣ. Но какъ-бы то ни было, исторія сальварсана составитъ одну изъ блестящихъ страницъ исторіи медицины.

Итакъ, въ настоящее время медицина располагаетъ довольно многочисленными лѣкарственными веществами, которыя представляютъ значительную цѣнность по своимъ терапев-

тическимъ качествамъ и которыя въ тоже время являются веществами, получаемыми совершенно искусственно. Медицина переживаетъ эпоху, когда искусственное изготовленіе лѣкарственныхъ веществъ, не рѣдко весьма сложныхъ по ихъ химическому составу, производится по извѣстнымъ научнымъ приемамъ, въ той или другой степени обезпечивающимъ созиданіе такихъ фармакодинамическихъ свойствъ въ вырабатываемомъ веществѣ, какія требуются со стороны терапевта. Въ этомъ нельзя не видѣть чрезвычайнаго прогресса въ области науки о лѣкарственныхъ веществахъ, равно какъ въ области фармакотерапіи.

Было бы ошибочно полагать, что прогрессъ въ области фармакологіи и фармакотерапіи проявляется только въ дѣлѣ изготовленія искусственныхъ лѣкарственныхъ веществъ. Фармакологія и фармакотерапія прогрессировали и въ другихъ отношеніяхъ. Напр., за послѣднія 15—20 лѣтъ существенно расширились наши взгляды на общіе принципы терапевтическаго примѣненія лѣкарственныхъ веществъ. За послѣдніе года фармакологія удѣляетъ много вниманія вопросу о взаимодействіи лѣкарственныхъ веществъ; вопросу о сенсibiliзирующемъ дѣйствіи извѣстныхъ веществъ, напр., флюоресцирующихъ веществъ, на животный организмъ, т. е. такомъ дѣйствіи, вслѣдствіе котораго организмъ становится весьма воспримчивымъ къ вліянію тѣхъ или другихъ агентовъ, химическихъ или физическихъ; вопросу о т. н. анафилактики, — т. е. вопросу объ особой чувствительности со стороны какого-либо животнаго, которая развивается у него по отношенію къ какому-либо данному средству послѣ однократнаго введенія въ него, животное, этого средства; вопросамъ о тѣхъ вліяніяхъ, какія оказываетъ животный организмъ на тѣ или другія химическія соединенія, вводимыя въ него и т. д., и т. д. И въ областяхъ этихъ весьма важныхъ въ теоретическомъ и въ практическомъ отношеніяхъ вопросовъ наши свѣдѣнія настолько значительно расширились, что уже нынѣ намѣчены повсе важныя принципы фармакотерапіи, отъ которыхъ практическая медицина можетъ ожидать много существенно цѣннаго.

М. Г! Въ давнія времена, отошедшія въ область сѣдой старины, народамъ Западной Европы не рѣдко, на протяженіи длиннаго ряда вѣковъ приходилось переживать бѣдствія,

въ борьбѣ съ которыми они часто пзнемогали, отъ тяжелыхъ послѣдствій которыхъ даже наиболѣе богатые народы оправлялись съ большимъ трудомъ. Я имѣю здѣсь въ виду тѣ страшныя эпидеміи, которыя отъ времени до времени широко волною проходили черезъ западно-европейскія государства, внося въ нихъ не рѣдко такія опустошенія, какихъ не могли произвести даже самыя тяжелыя войны. Для примѣра я укажу на эпидеміи чумы. Такъ, приблизительно въ срединѣ 14-го вѣка въ Западной Европѣ распространилась эпидемія чумы, — Черная Смерть, — унесшая въ собою почти четверть всего тогдашняго населенія Европы, т. е. приблизительно 20—25 милліоновъ. Историки свидѣтельствуютъ, что въ не немногихъ городахъ западно-европейскихъ государствъ тогда вымерла половина и больше населенія; многія мелкія мѣстечки совершенно вымерли. На Черную Смерть смотрѣли съ ужасомъ, какъ на что-то стихійное, или какъ на кару, ниспосланную Небомъ. Чума долго не оставляла Западной Европы. Такъ, еще въ 80-ыхъ годахъ 17-го вѣка она, распространившись въ Австро-Венгрію и отсюда въ Германію, здѣсь унесла много жертвъ; напр., въ 1679 г. въ Вѣнѣ умерло около 80,000 человѣкъ. Даже въ 18-мъ вѣкѣ чума наводила ужасъ въ тѣхъ государствахъ, гдѣ она появлялась, гдѣ она широко сѣяла смерть. Напр., въ 1710 г. въ Копенгагенѣ въ чумную эпидемію умерло около 20,000 чел., въ Стокгольмѣ около 40,000 чел. и т. д.

Нынѣ культурный европеецъ не страшится возникновенія подобныхъ эпидемій: онѣ пемыслимы въ культурныхъ странахъ. Тамъ человѣкъ уже не смотритъ на нихъ, какъ на вѣчто, отъ него независимое; онъ уже господствуетъ надъ ними, надъ тѣмъ, что когда-то для него представлялось или чисто стихійнымъ, или, — позже, очень трудно преодолимымъ. Въ борьбѣ съ различными эпидеміями культурный человѣкъ перешелъ изъ оборонительнаго положенія въ наступательное. Что же сдѣлало его столь мощнымъ въ борьбѣ съ эпидеміями, съ болѣзнями? На этотъ вопросъ можно дать только одинъ отвѣтъ: знаніе, то знаніе, за широкое распространеніе котораго въ Россіи такъ много ратовалъ тотъ, въ память котораго основано наше Общество, — Николай Ивановичъ Пироговъ.

## II.

# О значеніи нуклеиновой кислоты для дѣленія и развитія клѣтки.

Прив.-доц. Э. Э. Мазинга.

Сообщено въ засѣданіи 7-го декабря 1911 г.

Врядъ-ли можно сомнѣваться, что коренные вопросы біологіи, какъ оплодотвореніе, наслѣдственность, развитіе, ростъ, основываются на вопросахъ біологіи клѣтки. Если послѣдніе будутъ вполнѣ разъяснены, то и первые потеряютъ свою загадочность. Если мы, напр., будемъ знать весь механизмъ дѣленія клѣтки, то намъ легче будетъ понимать, почему развивается, почему растетъ и почему перестаетъ расти цѣлый сложный организмъ.

Однако настоящія свѣдѣнія о біологіи клѣтки еще весьма не полны. — Правда, морфологическая сторона клѣточной жизни разработана относительно хорошо. Изслѣдованія братьевъ Hertwig'овъ, Boveri, Driesch'a, Herbst'a, Годлевскаго и многихъ другихъ дали намъ рядъ фактовъ, принципиально важныхъ для пониманія клѣточной жизни. Но, вѣдь, жизнь клѣтки не исчерпывается морфологическими измѣненіями, происходящими въ ней. Несомнѣнно, даже многія жизненные явленія, преимущественно химическіе процессы, протекаютъ безъ всякихъ видимыхъ измѣненій, напр., дыханіе, обмѣнъ веществъ, теплопродукція. Поэтому не удивительно, что проявляется стремленіе и съ другихъ сторонъ подходитъ къ проблемамъ клѣтки, и весьма плодотворнымъ въ смыслѣ достигнутыхъ уже результатовъ можно считать химическое изслѣдованіе жизни

клетки. — Это „химическое движеніе“ идетъ въ двухъ направленіяхъ. Съ одной стороны стараются установить, изъ чего — химически — состоятъ морфологически узнаваемые образованія: ядро, зернышки, оболочка и т. д.; этимъ занимается такъ называемая гистохимія клетки. Съ другой стороны стремятся выяснитъ, какіе химическіе процессы лежатъ въ основѣ клеточной жизни; эту цѣль преслѣдуетъ біохимія клетки въ тѣсномъ смыслѣ. Біохимія находится еще въ начальныхъ стадіяхъ.

Отцомъ современной гистохиміи былъ швейцарець Friedrich Miescher, одинъ изъ самыхъ оригинальныхъ и идейныхъ физиологовъ 2-ой половины минувшаго столѣтія. Въ 1869 г. Miescher (1) слѣлалъ фундаментальное открытіе. Онъ нашелъ въ клеточномъ ядрѣ сложное органическое соединеніе фосфора, которое онъ назвалъ нуклеиномъ; впоследствии оно получило названіе нуклеиновой кислоты. Оказалось, что эта нуклеиновая кислота входитъ въ составъ каждаго клеточнаго ядра, какъ растительнаго, такъ и животнаго царства, и что присутствіе ея химически отличаетъ ядро отъ протоплазмы. Но она не только необходимая, она и очень значительная составная часть ядра. Такъ, еще Miescher опредѣлилъ въ сухомъ остаткѣ головокъ сѣмянныхъ нитей, которыя, вѣдь, не что иное какъ клеточныя ядра, 60,5% нуклеиновой кислоты; почти весь остатокъ, а именно 35,5%, состоитъ изъ особаго альбуминоиднаго вещества, протамина. Головка сперматозоида, слѣдовательно, состоитъ изъ нуклеиново-кислаго протамина. Въ другихъ клеткахъ (напр., въ ядрахъ птичьихъ кровяныхъ шариковъ) найдены подобныя-же цифры; протаминъ иногда замѣщается другимъ веществомъ, т. назыв. гистономъ; но, по существу, большой разницы нѣтъ.

Химическій составъ нуклеиновой кислоты и ея структурная формула впоследствии были разработаны Kossel'емъ, Steudel'емъ (2), Burian'омъ (3) и другими. За исключеніемъ нѣкоторыхъ спорныхъ деталей строеніе ея можетъ считаться извѣстнымъ.

Важная біологическая роль клѣточного ядра побудила меня прослѣдить количественныя измѣненія важнѣйшей его составной части — нуклеиновой кислоты — при нѣкоторыхъ процессахъ клѣточной жизни<sup>1)</sup>.

## I.

Во первыхъ — я предложилъ себѣ вопросъ: что происходитъ съ нуклеиновой кислотой во время дробленія яйца? Мои изслѣдованія (9) были произведены въ Неаполитанской Зоологической Станціи на яйцахъ морскихъ ежей (*Arbacia pustulosa*).

Зрѣлое яйцо арбаціи есть шаръ діаметромъ приблизительно въ 0,1 миллим.; діаметръ маленькаго ядра почти въ 9 разъ меньше, т. е. равняется прибл.  $\frac{1}{900}$  милл. Объемъ ядра, по измѣреніямъ Годлевскаго (14), равняется  $\frac{1}{550}$  объема всего яйца.

Послѣ оплодотворенія яйцо начинаетъ дробиться, одновременно ядро дѣлится митотически и число ядеръ, постоянно удваиваясь, растетъ въ степеняхъ цифры 2. При комнатной температурѣ черезъ 24 часа образуется уже нѣсколько сотъ ядеръ. Весьма важно при этомъ, что діаметръ каждаго ядра въ этой стадіи только немного меньше первоначальнаго яйцевого ядра. Очевидно, при каждомъ дѣленіи дочернія ядра быстро вырастаютъ до величины материнскаго ядра. Поэтому понятно, что общая масса всѣхъ ядеръ растетъ во время дробленія; къ концу дробленія (стадія бластулы), по Годлевскому (14), отношеніе между объемомъ всѣхъ ядеръ къ объему яйца равняется 1 : 6; слѣдовательно, видимая масса яйцевого ядра во время дробленія умножилась почти въ 100 разъ.

Что же химически соответствуетъ этому нарастанію ядерныхъ массъ? — Отчасти на основаніи теоретическихъ соображеній, отчасти фактическихъ данныхъ Kossel'я (4)

1) Нуклеиновую кислоту можно опредѣлить количественно двоякимъ путемъ: или опредѣляется количество нуклеиноваго фосфора послѣ удаленія другихъ соединеній фосфора изъ ткани; нуклеиновая кислота содержитъ прибл. 90% P; — или же опредѣляютъ другую составную часть — пуриновыя основанія. Я въ своихъ опытахъ всегда опредѣлялъ нуклеиновый фосфоръ, а иногда, для контроля кромѣ того пуриновыя основанія.

и Тихомирова (5), добытыхъ на яйцахъ куръ и насѣжко-  
мыхъ, нѣкоторые авторы — J. Loeb (6), Ostwald (7) Ro-  
bertson (8) — полагають, что параллельно морфологиче-  
скому размноженію ядеръ происходитъ синтезъ нуклеино-  
вой кислоты. Въ этомъ синтезѣ они видятъ химическую  
основу и суть дробленія яйца.

На самомъ дѣлѣ оказалось совсѣмъ другое. Опредѣ-  
ленія нуклеиновой кислоты<sup>1)</sup> дали совершенно неожиданный  
результатъ: какъ неплодотворенныя, такъ и оплодотворен-  
ныя, наконецъ, яйца, раздробившіяся въ нѣсколько сотъ  
клетокъ (стадія морулы), содержали довольно значительныя  
и приблизительно одинаковыя количества нуклеиновой ки-  
слоты, несмотря на громадное увеличеніе видимыхъ ядер-  
ныхъ массъ у послѣднихъ. Въ сухомъ остаткѣ яицъ, послѣ  
извлеченія фосфатидовъ и растворимыхъ въ водѣ соеди-  
неній фосфора эфиромъ и слабой соляной кислотой, содер-  
жалось на 0,1 гр. азота 3,7—4,5 mg. нуклеинового фосфора  
и 4,6 пуринового азота; въ одномъ граммѣ сухого остатка  
я находилъ въ среднемъ около 4 mg. нуклеинового фосфора  
или, другими словами, около 3,5% нуклеиновой кислоты<sup>2)</sup>.

Изъ этого факта можно сдѣлать 2 вывода:

1) При наростаніи ядерныхъ массъ во время дробленія  
яйца никакого синтеза важнѣйшей составной части ядеръ,  
нуклеиновой кислоты, не происходитъ, такъ какъ она пре-  
формирована уже въ неплодотворенномъ яйцѣ.

2) Преформированная нуклеиновая кислота въ непло-  
дотворенномъ яйцѣ находится не только въ ядрѣ, но боль-  
шею частью въ протоплазмѣ яйца. Это доказать легко: въдѣ,  
объемъ ядра составляетъ  $\frac{1}{550}$  всего яйца, а нуклеиновой  
кислоты 3,5% или  $\frac{1}{30}$  въ сухомъ остаткѣ. Предположимъ,  
что при извлеченіи эфиромъ и соляной кислотой уходитъ  
50% плотныхъ веществъ и что ядро въ 3 раза плотнѣе  
протоплазмы, что совсѣмъ невѣроятно, то и тогда нуклеи-  
новой кислоты было бы въ 4 раза больше, чѣмъ соотвѣт-  
ствуетъ объему ядра. Кромѣ того, нельзя забывать, что ядро,  
помимо нуклеиновой кислоты, содержитъ еще другія плотныя

1) Всѣ методическія детали моихъ опредѣленій описаны въ цити-  
рованныхъ моихъ работахъ (9), (10) и (13).

2) Такъ какъ нуклеиновая кислота содержитъ около 9% фосфора.

вещества, вѣроятно, 30—50% протамина или гистона. Однимъ словомъ, почти немислимо, чтобы маленькое яйцевое ядро содержало бы всю нуклеиновую кислоту.

## II.

Я продолжалъ свои изслѣдованія на красныхъ кровяныхъ шарикахъ кроликовъ и птицъ. Нормальный зрѣлый эритроцитъ (млекопитающихъ) кролика разсматривается какъ клѣтка, потерявшая ядро; протоплазма его „оксифильна“, т. е. притягиваетъ только кислыя краски и не окрашивается основными ядерными красками. То-же самое можно сказать и о протоплазмѣ зрѣлаго эритроцита птицъ, который однако снабженъ ядромъ. При экспериментальныхъ анеміяхъ на ряду съ этими нормальными элементами появляются въ текущей крови, иногда въ большомъ числѣ, формы, довольно существенно отличающіяся отъ „нормоцитовъ“; здѣсь насъ интересуетъ гл. обр. то, что эти формы принимаютъ кромѣ кислыхъ и основныя краски, напр., метиленовую синьку; ихъ, поэтому, называютъ полихроматофильными. По многимъ соображеніямъ въ высшей степени вѣроятно, что полихромазія признакъ юныхъ, не вполне развитыхъ шариковъ. Это, между прочимъ, слѣдуетъ изъ того факта, что полихроматофильные шарики находятся всегда и въ довольно большомъ числѣ въ крови зародыша и молодыхъ животныхъ и въ кроветворныхъ органахъ.

Въ послѣднее время Warburg'омъ (11) и Moga-witz'емъ (12) сдѣлано весьма интересное открытіе относительно кислороднаго дыханія этихъ полихроматофильныхъ шариковъ. Нормальная кровь взрослыхъ млекопитающихъ, которая состоитъ почти исключительно изъ ортохроматическихкихъ элементовъ, не поглощаетъ кислорода въ замѣтномъ количествѣ, слѣдовательно, не дышитъ. Напротивъ, кровь молодыхъ и малокровныхъ животныхъ, т. е. кровь, содержащая полихроматофильные элементы, дышитъ, т. е. поглощаетъ  $O_2$  и выдѣляетъ  $CO_2$ , иногда въ большомъ количествѣ. Ортохроматическая кровь птицъ дышитъ и въ нормѣ, но при малокровіи значительно сильнѣе, иногда въ 3—4 раза.

На основаніи этихъ фактовъ мнѣ казалось интереснымъ прослѣдить, не соответвуютъ ли этимъ морфологическимъ

и биологическимъ особенностямъ эритроцитовъ колебанія въ содержаніи ядерныхъ веществъ и нуклеиновой кислоты. Опредѣленія нуклеиновой кислоты (10) дали мнѣ слѣдующій результатъ: Въ нормальной кроличьей крови находятся только слѣды нуклеиновой кислоты; значительно больше въ анемической крови. Нормальные эритроциты гуся богаты нуклеиновой кислотой, еще болѣе богаты анемическіе (ср. табл. I).

Между прочимъ я получилъ слѣдующія данныя на отмытыхъ отъ крови эритроцитахъ:

Т а б л и ц а I<sup>1)</sup>.

Полихромазія.		Поглощеніе O <sub>2</sub> въ 1 мм H <sub>2</sub> O въ 1 часъ при t° 38° на 0.07 общаго азота <sup>2)</sup> .	На 0.35 гр. азота сухого остатка <sup>4)</sup> содерж. въ мг. нуклеинов. фосфора.
Норм. кровь кролика	оч. слабая	почти 0	0.3—0.4
Малокровіе отъ кроуцускав. (кроликъ)	умѣренная	умѣренное <sup>3)</sup>	0.5—1.1
Малокровіе отъ гемолитическихъ ядовъ (кроликъ).	нерѣдко очень сильная	оч. сильное до 200 <sup>3)</sup>	0.7—4.6
Норм. кровь гуся	слабая	36—38	9.6
Малокровіе отъ кроуцускав. (гусь)	сильная	60—150	9.9—13.2

Полихромазію можно, конечно, опредѣлить только приблизительно, на глазъ; въ общемъ она тѣмъ болѣе выра-

1) Таблица составлена изъ результатовъ цѣлаго ряда отдѣльныхъ опытовъ; подробное описаніе находится въ моей работѣ: „Chemische Beiträge zur Blutregeneration“. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 66.

2) Поглощеніе кислорода измѣрялось по видоизмѣненному Warburg'омъ (Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 69 u. 70) способу Haldane-Bagsoft'a. Измѣренія производились при t° 17—21° C въ стеклянныхъ сосудахъ, объемъ которыхъ послѣ вычитанія объема введенныхъ жидкостей равнялся 28—28.2 см<sup>3</sup>; относительно техническихъ деталей см. мою цитированную выше работу.

3) Количество поглощеннаго кислорода колеблется въ зависимости отъ степени анеміи. Подробныя данныя о газообмѣнѣ кроличьихъ эритроцитовъ при малокровіи находятся въ статьѣ Morawitz'a (12).

4) Послѣ извлеченія алкогелемъ, эфиромъ и 1% соляной кислотой для удаленія фосфатидовъ и растворимаго въ H<sub>2</sub>O фосфора.

жена, чѣмъ сильнѣе малокровіе. Она идетъ параллельно интенсивности поглощенія  $O_2$ , какъ, между прочимъ, показываетъ таблица. Самыя высокія степени полихромазіи, а также поглощенія кислорода, находятся при гемолитическихъ анеміяхъ кроликовъ, затѣмъ у сильно малокровныхъ гусей.

Нукленновой кислоты (3-ій столбець) очень мало въ нормальной крови кролика и довольно много въ крови гуся. Наростаніе ея при малокровіи ясно высказывается въ данныхъ таблицы.

Эти данныя допускаютъ выводитъ заключенія въ двухъ направленіяхъ.

1) Выдвигается вопросъ, не существуютъ ли соотношенія между кислороднымъ дыханіемъ кровяныхъ шариковъ и содержаніемъ въ нихъ нукленновой кислоты. Прямого, количественнаго параллелизма, очевидно, нѣтъ. Кровь кролика при гемолитическихъ анеміяхъ дышитъ гораздо сильнѣе (100—200 противъ 36—38), но содержитъ гораздо меньше нукленновой кислоты (0.7—1.6 противъ 9.6), чѣмъ нормальные эритроциты гуся. Усиленіе дыханія гусиныхъ эритроцитовъ тоже не прямо пропорціонально наростанію нуклеиновой кислоты. Но другая мысль а priori допустима: Безъядерные эритроциты кролика при анеміяхъ содержатъ нукленновую кислоту, которая, слѣдовательно, должна находиться въ протоплазмѣ. Поэтому, можно думать, что и въ гусиныхъ ядерныхъ эритроцитахъ находится при анеміяхъ нукленновая кислота отчасти въ протоплазмѣ и что только эта часть ея обуславливаетъ усиленіе дыханія.

На этомъ основаніи я гемолизировала гусиные эритроциты, удаляя ядра при помощи центрифуги и опредѣляла нукленновую кислоту въ растворившейся протоплазмѣ. — Результаты были слѣдующіе:

Т а б л и ц а П.

	На 0.35 гр азота сухого остатка протоплазмы - mgr нукленнов. фосфора	Поглощеніе $O_2$ на 0.07 гр N въ 1 часъ въ mm $H_2O$ при $t^{\circ} 38^{\circ}$ .
Нормальные эритроциты гуся . . .	0.5 mgr	36 mm $H_2O$
Легкая анемія . . . . .	0.8 "	58 " "
Средняя анемія . . . . .	1.3 "	96 " "

Какъ видно, — полный параллелизмъ: чѣмъ сильнѣе анемія, тѣмъ сильнѣе дыханіе гусиныхъ эритроцитовъ и тѣмъ больше нуклеиновой кислоты въ протоплазмѣ ихъ. Но этотъ параллелизмъ еще не доказываетъ причинной связи; онъ, конечно, можетъ быть случайнымъ. Поэтому, стараясь привести прямое доказательство связи, я сталъ опредѣлять, поглощаетъ ли  $O_2$ , дышитъ ли гемолизированная, безъядерная, содержащая нуклеиновую кислоту, протоплазма гусиныхъ эритроцитовъ. Но, какъ я ни старался, замѣтнаго, превышающаго ошибки метода, поглощенія кислорода я не нашелъ. Слѣдовательно, я долженъ оставить открытымъ затронутый вопросъ, хотя продолжаю считать возможнымъ, что нуклеиновая кислота протоплазмы есть одно изъ условій газоваго обмѣна эритроцитовъ.

2) Но какъ бы то ни было, безспорнымъ, по моему, остается голый фактъ, что красные кровяные шарики кроликовъ и гусей дышатъ сильнѣе, когда они содержатъ больше нуклеиновой кислоты. Вспомнимъ теперь еще разъ, что кровь съ усиленнымъ газообмѣномъ — относительно содержанія ядерныхъ веществъ я могу сказать то же самое — отличается полихромазіей эритроцитовъ и наблюдается преимущественно при аеміяхъ съ безспорнымъ усиленіемъ возрожденія кр. кр. шариковъ, съ появленіемъ юныхъ, недоразвитыхъ шариковъ въ кровообращеніи. Вспомнимъ, что полихромазія съ полнымъ основаніемъ считается признакомъ юности эритроцита, тогда намъ покажется яснымъ выводъ, что юные, недоразвитые, полихроматофильные эритроциты содержатъ больше нуклеиновой кислоты, чѣмъ старые, развитые. Мы, такимъ образомъ, установили химическую разницу между юной и старой кровяной клѣткой. На нуклеиновую кислоту можно, слѣдовательно, *ceteris paribus* смотрѣть какъ на мѣрило возраста эритроцита, или, пожалуй, точнѣе, развитости его.

### III.

Разъ юные кровяные шарики отличаются отъ старыхъ богатствомъ нуклеиновой кислотой, то можно предполагать, что богатство ядерными веществами является характернымъ признакомъ юной, недоразвитой клѣтки вообще. Чтобы расширить значеніе факта, найденнаго на эритроци-

тахъ, я (13) продолжалъ свои изслѣдованія на другомъ материалѣ: подходящимъ для моихъ цѣлей мнѣ казался растущій организмъ и растущій органъ. Если, дѣйствительно, каждая клѣтка бѣднѣетъ нуклеиновой кислотой при своемъ развитіи, то, конечно, относительное обѣднѣніе ядерными веществами должно замѣчаться при развитіи цѣлаго организма и органа. Поэтому я сталъ опредѣлять относительное содержаніе нуклеиновой кислоты въ кроличьихъ эмбрионахъ различныхъ стадій развитія и въ растущей печени кролика. Результаты помѣщены въ слѣдующихъ таблицахъ.

Таблица III. Эмбрионы.

Стадія развитія.	Вѣсъ одного эмбриона въ граммахъ.	Содержаніе нуклеинового Р въ mgr на 0.35 азота сухого остатка, извлеченнаго эфиромъ и 1% HCl.
1. 18 эмбрионовъ длины въ 0.5 до 1.5 сант. . . . .	—	20.3 mgr
2. Прибл. начало 4-ой недѣли . .	21.5	17.8 „
3. То-же . . . . .	22.5	17 „
4. Немного старше . . . . .	28	14.7 „
5. Къ концу утробной жизни . .	36	13 „
6. Зрѣлый зародышъ . . . . .	43	12 „
7. Новорожденный . . . . .	33	11.7 „

Таблица IV. Печень кролика.

Стадія развитія органа.	Вѣсъ органа въ гр.	Содержаніе нуклеинового Р въ mgr на 0.35 азота сухого остатка, извлеченнаго эфиромъ и 1% HCl.
Начало 4-ой эмбрион. недѣли . .	2	22.8
Немного позже . . . . .	1.8	20.4
Конецъ беременности . . . . .	2.6	18.0
Новорожденный . . . . .	2.3	17
11 дней отъ рожд. . . . .	4.0	16
22 „ „ . . . . .	9.5	12
Взрослый . . . . .	65	11.5

Данныя таблицъ доказываютъ, что между развитіемъ и относительнымъ содержаніемъ нуклеиновой кислоты существуетъ опредѣленное отношеніе: чѣмъ моложе и менѣе развитъ зародышъ, тѣмъ онъ относительно богаче нуклеиновой кислотой. То-же самое можно сказать о растущей печени; и она относительно бѣднѣетъ нуклеиновой кислотой во время своего развитія; взрослая печень на единицу азота содержитъ вдвое меньше нуклеинового фосфора (11.5), чѣмъ эмбриональная 4-ой недѣли (22.8). Но насъ меньше интересуютъ организмъ и органъ, чѣмъ клѣтки, составляющія его; и, пожалуй, не позволительно безъ оговорки перенести сказанное о цѣломъ зародышѣ и цѣлой печени на отдѣльныя клѣтки. Доказать справедливость такого обобщенія касательно цѣлыхъ эмбрионовъ весьма трудно. Вѣдь, могутъ же существовать въ организмѣ мѣстные запасы ядерныхъ веществъ, которые постепенно расходуются во время развитія, напр., зобная железа, органъ, весьма богатый нуклеиновой кислотой. Но предположить въ печени, начиная съ послѣдней четверти утробной жизни, такіе запасы мы не имѣемъ морфологическаго основанія. Вѣдь, печень, кромѣ нервовъ, сосудовъ и соединительной ткани, состоитъ почти исключительно изъ печеночныхъ клѣтокъ; болѣе крупныя сосуды и тяжи соединительной ткани удалялись въ моихъ опытахъ, а оставшаяся масса соединительной и нервной ткани настолько незначительна, что врядъ ли могла повліять на результаты анализа. Кромѣ того, тонкіе срѣзы показали мнѣ, что ядра печеночныхъ клѣтокъ въ раннее эмбриональное время абсолютно, и въ особенности относительно къ диаметру клѣтки, значительно болѣеи величины, чѣмъ во взросломъ органѣ. Этотъ фактъ хорошо согласуется съ данными химическаго изслѣдованія, хотя, самъ по себѣ, мало доказательный. Поэтому, сказанное о цѣлой печени, очевидно, относится и къ отдѣльной печеночной клѣткѣ.

Сравненіе таблицъ III и IV показываетъ полную аналогію между растущей печенью и развивающимся организмомъ; на этомъ основаніи съ большой долей вѣроятности можно заключить, что клѣтка развивающагося организма въ среднемъ тѣмъ богаче нуклеиновой кислотой, чѣмъ ближе она по своему развитію къ зачаточной яичевой клѣткѣ; и это будетъ *mutatis mutandis* то же самое, что мы констатировали при развитіи эритроцита.

## IV.

Этимъ я заканчиваю перечисленіе найденныхъ фактовъ и непосредственныхъ выводовъ изъ нихъ, поскольку они казались мнѣ убѣдительными.

Въ заключеніе мнѣ хотѣлось бы высказать нѣкоторыя теоретическія соображенія, которыя посвятъ весьма гипотетическій характеръ. Я далеко ихъ не считаю доказанными и смотрю на эти соображенія какъ на рабочія гипотезы. Но я привожу ихъ, такъ какъ они указываютъ на связь моихъ изслѣдованій съ нѣкоторыми общими проблемами.

1. По господствующимъ теоріямъ морфологическаго ученія о клѣткѣ, при передачѣ наследственности первенствующую роль играютъ ядро, а протоплазма — только строительный матеріалъ. Ядро сперматозоида и ядро яйца считаются носителями той формативной силы, которая заставляетъ оплодотворенное яйцо постепенно пріобрѣтать форму своихъ родителей. Какъ извѣстно, неоднократно удавалось оплодотворить сѣменемъ безъядерныя участки яйца морскихъ ежей; несмотря на отсутствіе яйцевого ядра, такіе зародыши могутъ развиваться. Этотъ фактъ иногда объясняютъ какъ разрастаніе выдвигнагося сѣменного ядра въ пассивной яйцевой плазмѣ. Но такому представленію противорѣчатъ опыты Driesch'a, Годлевскаго и др. Годлевскому (15), повидимому, удалось успѣшно оплодотворить лишенное ядра яйцо морского ежа (*echinus*) сѣменемъ волосяныхъ звѣздъ, криноидовъ; развивающійся зародышъ имѣлъ материнскіе признаки, т. е. характеръ эхиноида. Годлевскій поэтому полагаетъ, что въ передачѣ наследственности участвуютъ ядро и протоплазма.

Мнѣ кажется, что противорѣчіе обѣихъ теорій, ядерной и протоплазматической, исчезаетъ или, по крайней мѣрѣ, можетъ исчезнуть въ виду наличности нуклеиновой кислоты въ плазмѣ яйца, — стоитъ только предположить, что не только морфологическое ядро, но и ядерныя вещества яйцевой плазмы участвуютъ въ передачѣ наследственности: тогда становится понятной передача материнскихъ качествъ безъядернымъ яйцомъ. Это представленіе хорошо вяжется и съ другими экспериментальными данными. По изслѣдованіямъ Driesch'a (16) и другихъ, при скрещиваніяхъ

зародышъ - ублюдокъ до стадіи гаструлы всегда имѣеть исключительно материнскій характеръ; это согласуется съ количественнымъ преобладаніемъ нуклеиновой кислоты яйца по сравненію съ сперматозоидомъ.

2. Мои изслѣдованія дальше касаются и проблемы дробленія яйца. Давно уже въ литературѣ обсуждается вопросъ, почему дробленіе яйца не продолжается безгранично, а останавливается въ стадіи бластулы, переходя въ развитіе, въ дифференціацію яйца. Большинство авторовъ теперь придерживается того мнѣнія, что дробленіе прекращается тогда, когда отношеніе видимой ядерной массы къ протоплазмѣ достигло извѣстнаго максимума („Kernplasma-relation“ Hertwig'a), но это собственно не объясненіе. Довольно вѣроятнымъ мнѣ кажется слѣдующее толкованіе: дробленіе, которое, вѣдь, состоитъ въ образованіи новыхъ ядеръ, прекращается, когда исчерпанъ обильный запасъ ядерныхъ веществъ въ плазмѣ, когда установилось извѣстное химическое равновѣсіе между нуклеиновой кислотой ядра и протоплазмы.

3. Наконецъ, мы нашли, что юныя недоразвитыя клѣтки содержатъ больше нуклеиновой кислоты, чѣмъ старыя. Съ этимъ фактомъ можно сопоставить данныя, полученныя мною при работѣ, произведенной 4 года тому назадъ, надъ экспериментальными анеміями (17). Исходя изъ наблюденій надъ красными кровяными шариками, я тогда обратилъ вниманіе на то, что существуютъ обратныя отношенія между индивидуальнымъ развитіемъ, дифференціаціей клѣтки и ея способностью размножаться: высоко развитая гангліозная клѣтка нервныхъ центровъ, зрѣлый лейкоцитъ, зрѣлый ортохроматическій эритроцитъ, вѣроятно, уже не въ состояніи дѣлиться. Напротивъ, всюду, гдѣ происходитъ гиперплярія, усиленное новообразование клѣтокъ, мы находимъ неразвитыя формы, похожія на эмбриональныя, напр., въ грануляціонной ткани, злокачественныхъ опухоляхъ и т. п. Особенно легко и убѣдительно можно прослѣдить это явленіе на возрожденіи красныхъ кровяныхъ шариковъ при экспериментальномъ малокровіи. Чѣмъ интенсивнѣе возрожденіе, чѣмъ сильнѣе, слѣдовательно, гиперплярія новыхъ юныхъ шариковъ, тѣмъ болѣе возрожденные элементы приближаются къ эмбриональному типу.

Повидимому, клѣтка можетъ размножаться тѣмъ быстрее, чѣмъ ближе она морфологически къ эмбриональной.

Съ другой стороны мы констатировали сегодня, что молодая неразвитая клѣтка богаче нуклеиновой кислотой, чѣмъ старая, развитая. На основаніи сказаннаго я осмѣливаюсь предположить связь между содержаніемъ нуклеиновой кислоты въ клѣткѣ и ея способностью дѣлиться. Извѣстный минимумъ нуклеиновой кислоты необходимъ для дѣленія вообще и чѣмъ больше ея, тѣмъ больше *ceteris paribus* и способность клѣтки къ размноженію.

Если это предположеніе подтвердится экспериментально, то мы нашли одно химическое условіе дѣленія клѣтки и такимъ образомъ вернулись къ нашей исходной точкѣ.

### Главнѣйшіе источники <sup>1)</sup>.

1. Miescher: Histochemische und physiologische Arbeiten. Leipzig. 1897. Bd. II.
2. Steudel: Nucleinsäuren und deren Abbauprodukte. Abderhaldens Handb. der biochem. Arbeitsmethoden, Bd. II.
3. Burian: Chemie der Spermatozoen. *Ergebn. der Physiologie*, 5. Jahrg. 1906.
4. A. Kossel: *Ztschr. f. physiol. Chemie*, Bd. X.
5. Тихомировъ: *Ztschr. f. physiol. Chemie*, Bd. IX.
6. J. Loeb: Die chemische Entwicklungserregung des tierischen Eis. Berlin 1909.
7. Ostwald, jun. Vorträge über Entwicklungsmechanik, H. 5. Leipzig 1908.
8. Robertson: *Arch. für Entwicklungsmechanik*, Bd. XXV.
9. Masing: *Ztschr. für physiol. Chemie*, Bd. LXVII.

1) Болѣе подробныя литературныя ссылки находятся въ моихъ работахъ (9), (10) и (13).

10. Masing: Arch. für exp. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. LXVI.
11. Warburg: Ztschr. für physiol. Chemie, Bd. LIX, LXIX, LXX.
12. Morawitz: Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. LX.
13. Masing: Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. LXXV.
14. Godlewski: Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. XXVI.
15. — Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. XX.
16. Driesch: Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. VII.
17. Мазингъ: Къ вопросу о возрожденіи кр. кр. шариковъ при экспериментальныхъ анеміяхъ. Дисс. Юрьевъ, 1908.

### III.

Изъ Фармакологическаго Института проф. Д. М. Лаврова.

## Естественная резистентность ежей къ нѣкоторымъ ядамъ.

(Сообщеніе 1-ое).

**Д-ра А. М. Вильберга,**

Ассистента Фармакологическаго Института.

Сообщено въ засѣданіи 9-го ноября 1911 г.

### Литературная часть.

Въ началѣ прошлаго столѣтія Oken<sup>1)</sup> сообщаетъ, что кто-то, желая отравить ежа, вводилъ ему опій, синильную кислоту, мышьякъ и сулему, но ежъ все-таки не подохъ.

По Lewin'у<sup>1)</sup> въ серединѣ прошлаго столѣтія были поставлены опыты, которые показали, что ежъ умираетъ только отъ большихъ количествъ бѣлаго мышьяка, синильной кислоты и опія; порошокъ же шпанскихъ мухъ, введенный въ количествѣ 10 grm. pro die, 3 дня подрядъ, не убилъ ежа.

Radecki<sup>2)</sup> въ 1866 году вводилъ 2 ежамъ по 0,015 grm. кантаридина вмѣстѣ съ ѣдкимъ калиемъ. Авторъ хлороформировалъ ежей и въ пилюляхъ вводилъ вещество въ пищеводъ. Одинъ ежъ выжилъ, другой же подохъ черезъ 48 часовъ.

Хорватъ<sup>3)</sup> въ 1897 году кормилъ ежей живыми шпан-

1) См. Lewin', — Deutsch. med. Wochenschr. 1898. S. 373.

2) Radecki, Die Cantharidinvergiftung, Diss. Dorpat 1866.

3) Хорватъ, Врачъ 1897, стр. 964—967 и Deutsch. med. Wochenschr. 1898. S. 342.

скими мухами. Ежи охотно и безъ вреда пожирали за разъ до 120 мухъ (= 30 grm.). Нѣкоторые ежи питались исключительно шпанскими мухами, другіе попеременно съ другимъ кормомъ. Означенныя количества шпанскихъ мухъ не вредили ежамъ и даже не дѣйствовали на ежатъ, кормившихся исключительно молокомъ матери, получавшей шпанскія мухи. Авторъ поставилъ 5 опытовъ, при которыхъ 3 ежа выжило, 2 подохло (— по автору, отъ побочныхъ обстоятельствъ).

Lewin<sup>1)</sup> въ 1898 году вводилъ ежу кантаридинъ въ конъюнктиву глаза, въ прямую кишку и подкожно, при чемъ оказалось, что кантаридинъ мѣстно вызываетъ у ежа воспалительныя явленія, мѣстнаго иммунитета въ означенныхъ тканяхъ у ежа не имѣется. Далѣе, по Lewin'у, ежъ сравнительно иммуненъ къ алкоголю: онъ переноситъ большія дозы алкоголя, чѣмъ кроликъ и средней величины собака.

То же самое авторъ отмѣчаетъ и относительно опія, не приводя однако опытовъ. Онъ же приводитъ свои опыты съ *ol. cantharidatum* и кантаридиновокислымъ калиемъ, введенными ежамъ подкожно, при которыхъ онъ нашелъ, что ежи очень резистентны къ кантаридину. Но кровяная сыворотка ежей, отравленныхъ кантаридиномъ, не обладаетъ иммунизирующими свойствами по отношенію къ другимъ животнымъ.

Ellinger<sup>2)</sup> доказалъ опытами (8), что резистентность ежей къ кантаридину, дѣйствительно, громадна. Такъ, 1 grm. кантаридина убиваетъ 20.000 Kilo человѣка, 500 Kilo кролика и только 7 Kilo ежа.

На почки ежей кантаридинъ не дѣйствуетъ такъ пагубно, какъ у другихъ животныхъ. По Ellinger'у, весь кантаридинъ выдѣляется у ежа почками и только большія дозы его вызываютъ у ежа нефритъ.

Lewin<sup>3)</sup> подвергаетъ опыты и выводы Ellinger'a строгой критикѣ и находитъ, что опыты Ellinger'a только слу-

1) Lewin, Deutsch. med. Wochenschr. 1898. S. 373.

2) Ellinger, Archiv. f. experiment. Pathologie und Pharm. Bd. 45. S. 89—109. Bd. 58. S. 424—428.

3) Lewin, Deutsch. med. Wochenschr. 1901. S. 185 und S. 304.

жать подтвержденіемъ работы автора и единственно новое, найденное Ellinger'омъ, есть то, что его ежи переносили еще большія дозы кантаридина, чѣмъ животныя автора.

Ellinger<sup>1)</sup> въ отвѣтъ на критику Lewin'a замѣчаетъ, что опыты Lewin'a малочислены и недоказательны и что, по Lewin'у, резистентность ежей къ кантаридину только въ  $1\frac{1}{2}$  раза превышаетъ резистентность кроликовъ. Въ опытѣ VI Ellinger ввелъ въ вену ежу за разъ большую дозу, чѣмъ Lewin въ теченіи 16 дней, при чемъ ежъ жилъ мѣсяцами и пользовался хорошимъ здоровьемъ: временное выдѣленіе бѣлка въ мочѣ затѣмъ совершенно прекратилось.

Harnack<sup>2)</sup> утверждаетъ, что ежи свободно переносятъ 0,05 gm. ціанистаго калия, кошка же издыхаетъ отъ 0,01 gm.. Авторъ объясняетъ резистентность ежей къ ціанистому калию тѣмъ, что вещество это можетъ встрѣчаться въ насѣкомыхъ и растеніяхъ, которыми ежъ питается, т. е. привыканіемъ. Къ стрихнину ежъ, по Harnack'у, столь же чувствителенъ, какъ и другія равныя по величинѣ животныя. Далѣе Harnack нашелъ, что послѣ укуса гадюки у ежа кровяная сыворотка не вызываетъ иммунитета у другихъ животныхъ; слѣдовательно, ежъ резистентенъ, но не иммуненъ къ названному яду.

Kobert<sup>3)</sup> же говоритъ, что смертельная доза стрихнина для ежа равна 2 mgm. pro Kilo.

По послѣдованіямъ Noé<sup>4)</sup> морфій въ іюлѣ и августѣ убиваетъ ежей въ дозахъ 0,0029—0,0046 gm. pro Kilo; въ ноябрѣ же смертельная доза возрастаетъ и равна 0,354 до 0,495 gm. pro Kilo. Авторъ произвелъ 25 инъекцій и указываетъ, что ежи осенью менѣе чувствительны къ морфію, чѣмъ лѣтомъ.

Далѣе Noé<sup>5)</sup> сдѣлалъ ежамъ 12 инъекцій Atropini sulfurici и нашелъ наименьшую смертельную дозу, равную 0,36—0,415 gm. pro Kilo.

1) Ellinger, тамъ же. 1901. S. 303.

2) Harnack, Deutsch. med. Wochenschr. 1898. S. 745.

3) Kobert, Lehrbuch d. Intoxikationen 1906. Bd. II, S. 1156.

4) Noé, Comptes rendus de la société de biologie . . . 54, p. 1177—1178. 55, p. 684—686.

5) Noé, Compt. rend. soc. biologie 55, p. 40—41.

Для хлоральгидрата Noé<sup>1)</sup> напелъ при подкожномъ введеніи смертельную дозу, равную 0,474—0,705 grm. pro Kilo, снотворная же доза = 0,157—0,172 grm. pro Kilo; всего онъ произвелъ 14 инъекцій.

Онъ<sup>2)</sup> же впрыскивалъ ежамъ (14) strychninum sulfuricum и напелъ наименьшую смертельную дозу равную 7—8 mgrm. pro Kilo.

Кантаридинъ по Noé<sup>3)</sup> бьетъ ежей въ дозахъ 0,082 grm. pro Kilo.

Lenz<sup>4)</sup> на основаніи 1 опыта указываетъ на иммунитетъ ежа къ змѣиному яду.

Phisalix и Bertrand<sup>5)</sup> доказали это опытами: 20 mgrm. сухого яда гадюки убиваетъ ежа въ 645 grm. въ 12 часовъ; эта доза въ 35—40 разъ больше смертельной дозы морской свинки. Кровь ежа при этомъ содержитъ иммунизирующее вещество, дѣйствующее само по себѣ ядовито на другихъ животныхъ: 2—3 см<sup>3</sup>. крови ежа убиваютъ морскую свинку въ 15—20 часовъ. При нагрѣваніи же крови или кровяной сыворотки ежа до 58° C. ядовитая составная часть разрушается, иммунизирующая же остается; 8 см<sup>3</sup>. такой сыворотки вызываютъ иммунитетъ у морской свинки противъ яда гадюки на нѣсколько дней.

Lewin<sup>6)</sup> произвелъ подобные же опыты и подтвердилъ резистентность ежа къ яду гадюки, но большія количества яда убиваютъ ежа. Авторъ напелъ, что эта резистентность не обусловлена свойствами крови ежа.

Behring<sup>7)</sup>, критикуя способъ Lewin'a иммунизировать ежей противъ яда гадюки, находитъ, что Lewin слишкомъ скоро послѣ укуса гадюки хотѣлъ найти антитоксины и что для этого нужно повторные укусы гадюки въ теченіи продолжительнаго промежутка времени.

1) Noé, тамъ же 55, p. 1264—1266.

2) Noé, тамъ же 54, p. 867—869.

3) Noé, тамъ же 54, p. 1176—1177.

4) Lenz, цитировано по Lewin'y, Deutsche med. Wochenschrift 1898, S. 373.

5) Phisalix и Bertrand, Compt. rend. soc. biologie 47, p. 639—641. 51, p. 77.

6) Lewin, Deutsch. med. Wochenschr. 1898, S. 629.

7) Behring, тамъ же 1898, S. 700.

Lewin<sup>1)</sup> съ своей стороны защищает свой методъ и отвергаетъ мнѣніе Behring'a.

Phisalix<sup>2)</sup> инъецировалъ ежамъ культуры туберкулезной палочки и нашелъ, что ежъ резистентенъ къ человѣческому туберкулезу: морская свинка погибаетъ отъ дозы вдвое меньшей тоѣ, отъ которой ежъ выживаетъ.

Strubell<sup>3)</sup> опытами доказалъ, что ежъ въ 8000 разъ резистентнѣе къ тетанотоксину, чѣмъ человѣкъ. Авторъ вводилъ 16 ежамъ тетанотоксинъ и дифтерійный токсинъ, при чемъ нашелъ, что къ послѣднему яду ежъ болѣе резистентенъ, чѣмъ кроликъ и морская свинка. Надпочечникъ ежей при этомъ сильно гиперемированъ съ тенденціей къ некрозу; на послѣднее обстоятельство авторъ обращалъ особенное вниманіе. Къ ціанистымъ соединеніямъ, введеннымъ въ полость плевры, ежъ въ 60 разъ резистентнѣе, чѣмъ морская свинка, взрослая собака и кроликъ; въ этомъ отношеніи резистентность ежа такая же, какъ у новорожденной собаки. Къ морфію и іохимбину ежъ не обнаруживаетъ болѣе резистентности, чѣмъ другія опытныхъ животныя. Авторъ не даетъ объясненія, почему ежъ резистентенъ къ названнымъ ядамъ.

### Экспериментальная часть.

Для нашихъ опытовъ мы пользовались ежами, пойманными лѣтомъ и осенью 1911 года на берегу Финскаго залива, въ Эстляндской губерніи, у цементнаго завода „Ассеринъ“. Часть опытовъ была поставлена тамъ же на мѣстѣ, продолжены же были опыты въ Юрьевѣ.

Для выясненія, какъ ежи переносятъ питаніе въ неволѣ, при условіяхъ кормленія сырымъ мясомъ и молокомъ, 2 ежа были повторно взвѣшиваемы, не подвергаясь никакимъ отравленіямъ.

1) Lewin, тамъ же 1898, S. 701.

2) Phisalix, Compt. rend. soc. biologie 52, p. 776—778.

3) Strubell, Zentralbl. f. Bakteriол. I 53, S. 43—60; Berliner Klin. Wochenschr. 1909, S. 2524—2526.

- I. Ежъ 11. VIII. 911 вѣсилъ 635 grm.  
           6. X. 911     „     510 grm.  
 Потеря за 56 сутокъ = 125 grm. resp. 19,7 %.
- II. Ежъ 9. VIII. 911. вѣсилъ 585 grm.  
           4. X. 911.     „     495 grm.  
 Потеря за 56 сутокъ = 90 grm. resp. 15,4 %.
- Средняя потеря = 17,5 % въ 56 сутокъ.

Означенная потеря въ вѣсѣ ежей объясняется условіями жизни въ неволѣ.

Итакъ, при нашихъ опытахъ абсолютная потеря въ вѣсѣ не принималась въ расчетъ; только относительно большія и быстрыя паденія вѣса послѣ введенія какого-либо яда принимались во вниманіе при нашихъ выводахъ. Съ другой стороны, если бы имѣлась возможность содержать ежей при естественныхъ для нихъ условіяхъ ниже-слѣдующія данныя касательно резистентности могли бы, быть можетъ, имѣть еще нѣкоторыя колебанія въ сторону плюса. Ежи, находившіеся подъ опытами, взвѣшивались почти ежедневно.

Всѣ вещества вводились ежамъ стерильно подъ кожу: только въ двухъ случаяхъ морфіи вводился въ полость брюшины ежа, такъ какъ приходилось ввести до 25 см<sup>3</sup>. 2,5 % раствора морфія. Всѣ растворы, кромѣ растворовъ Nicotin'a и Phenol'a, готовились на физиологическомъ растворѣ поваренной соли.

### Опыты съ Kalium arsenicosum.

Для инъекцій употреблялось особо чистое Kalium arsenicosum Kahlbaum'a. При сушкѣ пробы препарата оказалось, что при 110° С. онъ терялъ въ вѣсѣ 3,04 %. Это обстоятельство принималось въ расчетъ при приготовленіи растворовъ.

#### Опытъ № 1.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 800 grm..

11. V. 1911. 12 ч. 53' дня введено подкожно 0,01 grm. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,008 grm..

13. V.	Вѣсь животнаго	790 gm.
17. V.	" "	740 "
20. V.	" "	730 "
23. V.	" "	770 "
1. VI.	" "	805 "
4. VI.	" "	810 "

‡ ч. 50' дня захлороформированъ.

Вскрытіе. На мѣстѣ инъекціи измѣненной пѣтъ. Печень: съ ясно выраженной дольчатостью и съ глиняножелтымъ оттѣнкомъ.

### Опытъ № 2.

Ежъ-самка, вѣсомъ 685 gm.

11. V. 1911.	12 ч. 55'	введено подкожно	0,007 gm. Kal. arsenicos. pro Kilo	вѣса тѣла, т.-е. всего	0,005 gm.
12. V.	Вѣсь животнаго	660 gm.			
17. V.	" "	700 "			
20. V.	" "	725 "			
26. V.	" "	675 "			
1. VI.	" "	730 "			
4. VI.	" "	720 "			

‡ ч. 50' дня захлороформированъ.

Вскрытіе. На мѣстѣ инъекціи измѣненной пѣтъ. Печень глиняножелтаго цвѣта. Почка съ легкимъ глиняножелтымъ оттѣнкомъ въ корковомъ слоѣ. Беременна.

### Опытъ № 3.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 650 gm.

5. VII. 1911.	7 ч. 28'	вечера	введено	0,011 Kal. arsenicos. pro Kilo	вѣса тѣла подкожно, т.-е. всего	0,007 gm.
6. VII.	Вѣсь животнаго	570 gm.	клоническія судороги	временами,	поносъ, потеря аппетита.	
7. VII.	9 ч. 30'	утра	смерть.			

Вскрытіе. Мышца сердца буровато-краснаго цвѣта. Гиперемія желудочно-кишечнаго канала. Печень полнокровна, съ желтоватыми островками. Въ слизистой желудочно-кишечнаго канала гиперемія и точечныя кровоналіянія. Особенно рѣзкая гиперемія въ днѣ желудка. Почка: корковый слой буровато-глиняножелтаго цвѣта, мозговой же темнокраснаго цвѣта.

**Опытъ № 4.**

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 750 гgm..

5. VII. 1911. 7 ч. 24' вечера введено 0,012 ggm. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла подкожно, т.-е. всего 0,009 ggm..
6. VII. Вѣсъ животнаго 710 ggm., отсутствіе аппетита, поносъ.
13. VII. " " 685 " поноса нѣтъ.
17. VII. " " 690 " вѣсть лучше.
25. VII. " " 700 "
1. VIII. " " 635 "
8. VIII. " " 670 "
25. VIII. " " 610 "
5. IX. " " 520 "
14. IX. " " 515 "
20. IX. " " 460 "

Животное было убито съ помощью Сigare (см. опытъ № 52).

**Опытъ № 5.**

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 900 гgm..

5. VII. 1911. 7 ч. 20' вечера введено подкожно 0,013 ggm. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,012 ggm.
6. VII. Вѣсъ животнаго 860 ggm.. Отсутствіе аппетита, лежить, мало движется.
11. VII. " " 790 " вѣсть немного.
15. VII. " " 750 " На спинѣ рана (изгрызанъ другими ежами).
18. VII. " " 725 "
23. VII. " " 690 " Захлороформированъ, такъ какъ спинная рана сильно гноится и въ ней появились бѣлые черви (личинки мухъ).

Вскрытіе. Сердечная мышца слегка глиняножелтаго цвѣта. Печень такъ же съ желтоватымъ оттѣнкомъ. Кожный слой почекъ буровато-глиняножелтаго цвѣта, мозговой — темнокраснаго.

**Опытъ № 6.**

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 720 гgm..

13. VII. 1911. 8 ч. 9' вечера введено подкожно 0,014 ggm. Kal. arsenicos pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,01, ggm..

15. VII.	Вѣсь животнаго	660 gtm..	Поносъ, не ѣсть.
18. VII.	" "	650 "	Ѣсть лучше.
23. VII.	" "	700 "	
1. VIII.	" "	705 "	
11. VIII.	" "	760 "	
20. VIII.	" "	690 "	
25. VIII.	" "	610 "	
29. VIII.	" "	590 "	
10. IX.	" "	575 "	
17. IX.	" "	560 "	
20. IX.	" "	520 "	

Животному введенъ ціанистый калий (см. опытъ № 59).

### Опытъ № 7.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 1250 gtm..

13. VII. 1911. 8 ч. 5' вечера введено подкожно 0,015 gtm. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. 0,019 gtm.
14. VII. Утромъ найденъ мертвымъ (трупъ еще не оконченъ), около трупа рвотныхъ массы и жидкія испраженія).

Вскрытіе. Вѣсь трупа 1200 gtm.. Мышца сердца слегка глиняножелтаго цвѣта. Печень полнокровная, темнокрасная съ глиняножелтыми точками. Рѣзкая гиперемія желудочно-кишечнаго канала. Желудокъ: слизистая его рѣзко темнокрасная отъ обильныхъ кровоизліяній, сливающихся вмѣстѣ. Вся тонкая кишка и верхняя часть толстої усѣяна такими же сливающимися кровоизліяніями, какъ и желудокъ, Въ нижней части толстої и прямой кишекъ кровоизліянія въ видѣ точекъ. Вся слизистая желудочно-кишечнаго канала покрыта желтой, густой, тягучей, гнойной слизью. Почки съ поверхности глиняножелтаго цвѣта съ красными точками, на разрѣзѣ глиняножелтый корковый и темнокрасный мозговой слои.

### Опытъ № 8.

Ежъ-самка, вѣсомъ 600 gtm..

15. VII. 1911. 8 ч. вечера введено подкожно 0,014 gtm. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0085 gtm..
17. VII. Вѣсь животнаго 550 gtm.. Поносъ, ѣсть плохо.
18. VII. " " 535 " Тоже.

23. VII. Вѣсъ животнаго 590 „  
 25. VII. „ „ 570 „  
 27. VII. „ „ 500 „ (Бѣтъ плохо.  
 3. VIII. „ „ 475 „ ( сильно похудало.  
 3. VIII. вечеромъ смерть.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 475. Сильное исхуданіе: отсутствіе жира. Мускулатура сердца глиняножелтаго цвѣта съ точечными кровоизліяніями, расположенными группами. Желудокъ и кишечникъ содержатъ жидкія слизистогнойныя массы. Стѣнки желудочно-кишечнаго канала истончены и дряблы. Грудная и брюшная полости содержатъ незначительное количество серозной, слегка мутной жидкости. Печень глиняножелтаго цвѣта, съ красноватыми островками. Почки: поверхность глиняножелтаго цвѣта съ красными точками; корковый и мозговой слой глиняножелтаго цвѣта, почти не разграничены другъ отъ друга. Почки кажутся увеличенными въ объемъ.

### Опытъ № 9.

Ежь-самка, вѣсомъ 990 gm.

20. VII. 1911. 8 ч. 15' вечера введено подкожно 0,015 gm. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,015 gm.  
 21. VII. Вѣсъ животнаго 940 gm.. Поносъ, рвота.  
 22. VII. „ „ 940 „ Поносъ.  
 23. VII. 11 ч. утра смерть.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 920 gm. Мускулатура сердца съ глиняножелтымъ отѣнкомъ. Печень глиняножелтаго цвѣта съ буроватыми островками очень дряблая. Въ слизистой желудка диффузныя кровоизліянія. Слизистая тонкихъ кишекъ рѣзко гипертрофирована, но безъ кровоизліяній. Кишечникъ наполненъ жидкими слизистогнойными массами. Въ слизистой толстыхъ и прямой кишекъ кое-гдѣ точечныя кровоизліянія. Почки: корковый слой глиняножелтаго цвѣта, мозговой же болѣе краснаго, оба слоя не рѣзко разграничены.

### Опытъ № 10.

Ежь-самецъ, вѣсомъ 1000 gm..

23. VII. 1911. 4 ч. 57' вечера введено подкожно 0,015 gm. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,015 gm.

24. VII. Утромъ найденъ мертвымъ съ рвотными и жидкими каловыми массами около трупа.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 940 гм. Мышца сердца съ глиняножелтымъ оттѣнкомъ. Печень глиняножелтаго цвѣта, дряблая. Слизистая желудка рѣзко темнокраснаго цвѣта съ кровавыми свертками на поверхности, по удаленіи которыхъ обнаружены сплошныя сливающіяся кровоизліянія. Слизистая тонкихъ и толстыхъ кишекъ усѣяна диффузными кровоизліяніями, но безъ кровавыхъ свертковъ на поверхности. Въ прямой кишкѣ только мѣстами сливающіяся кровоизліянія. Почки съ поверхности и въ корковомъ слоѣ глиняножелтаго цвѣта, мозговой же, болѣе красноватый, не рѣзко отдѣленъ отъ корковаго. Въ слизистой мочевого пузыря также диффузныя кровоизліянія.

### Опытъ № 11.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 1500 гм..

27. VII. 1911. 8 ч. 13' введено подкожно 0,014 гм. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,021 гм..

28. VII. 8 ч. 15' утра клоническія судороги, рвотныя движенія, поносъ. 10 ч. 30' утра смерть.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 1425 гм.. Мышца сердца съ яснымъ глиняножелтымъ цвѣтомъ. Печень глиняножелтаго цвѣта, дряблая. Вся слизистая желудка темнокрасная отъ сплошныхъ диффузныхъ кровоизліяній, находящаяся въ желудкѣ слизь содержитъ кровь. Слизистая кишечника рѣзко гиперемирована и покрыта гнойной слизью. Почки: корковый слой глиняножелтаго цвѣта, мозговой незначительно темнѣе, но такого же цвѣта. Въ слизистой мочевого пузыря точечныя кровоизліянія.

### Опытъ № 12.

Ежъ-самка, вѣсомъ 1160 гм..

2. VIII. 1911. 3 ч. 32' дня введено подкожно 0,013 гм. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,015 гм..

2. VIII. 4 ч. 45'. Рвота.

6 ч. Рвота.

3. VIII. Вѣсъ животнаго 1075 гм.. Не ѣсть, поносъ.

11. VIII. " " 890 "

29. VIII.	Вѣсъ животнаго	810	„
1. IX.	„	720	„
10. IX.	„	680	„
17. IX.	„	700	„
24. IX.	„	650	„

Животное было отравлено стрихниномъ (см. опытъ № 49).

### Опытъ № 13.

Ежъ-самка, вѣсомъ 790 гtm..

6. IX. 1911. 12 ч. 17' дня введено подкожно 0,011 gtm. Kal. arsenicos pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,009 gtm..

7. IX. Вѣсъ животнаго 770 гtm. Бѣсть плохо.

8. IX. „ „ 725 „ Вяло движется, дрожить.

9. IX. „ „ 705 „

12 ч. 30' дня смерть.

Вскрытіе. На грудной клѣткѣ у переднихъ конечностей раны съ обѣихъ сторонъ (изгрызана другими ежами). Въ бронхахъ находятся бѣлые, нитевидные, до 8 mm. длины паразиты. Сердце: мышца съ глиняножелтымъ отбѣнкомъ окраски. Печень слегка глиняножелтаго цвѣта съ болѣе свѣтло желтыми островками. Гиперемія желудочно кишечнаго канала. Въ слизистой начальной части тонкихъ кишекъ небольшое количество точечныхъ кровоизліяній. Слизистая желудка и остальной части кишечника только гиперемирована. Почки: корковый слой глиняножелтаго цвѣта, мозговой болѣе красноватаго, оба слоя ясно разграничены. Слизистая мочевого пузыря гиперемирована.

### Опытъ № 14.

Ежъ-самка, вѣсомъ 640 гtm..

6. IX. 1911. 12 ч. 18' дня введено подкожно 0,011 gtm. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,007 gtm..

7. IX. Вѣсъ животнаго 600 гtm..

10. IX. „ „ 550 „

16. IX. „ „ 520 „

21. IX. „ „ 490 „ Сильно изгрызана др. ежами.

22. IX. Утромъ найденъ трупъ.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 470 гtm.. Въ бронхахъ нѣсколько паразитовъ (см. опытъ № 13). Сердечная мышца глиняножелтаго

цвѣта. Печень съ глиняножелтыми островками, разсѣянными неравномѣрно. Гиперемія желудочно-кишечнаго канала. Кишечникъ наполненъ слизисто-гнойными и газообразными массами. Въ слизистой желудка кровоизліянія величиною въ чечевицу; въ слизистой тонкой и толстой кишекъ точечныя кровоизліянія. Въ слизистой прямой кишки только гиперемія. Почки съ поверхности глиняно-желтаго цвѣта, болѣе красноватый мозговой слой не рѣзко отдѣленъ отъ корковаго. Селезенка темносинекрасная.

### Опытъ № 15.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 510 гtm..

6. IX. 1911. 12 ч. 15' дня введено подкожно 0,01 гtm. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,005 гtm..

8. IX. Вѣсъ животнаго 500 гtm.

14. IX. " " 485 "

21. IX. " " 470 "

1. X. " " 490 "

12. X. " " 490 "

17. X. " " 530 "

20. X. " " 505 "

24. X. " " 475 " На ногахъ и на мордѣ раны  
(изгрызанъ другими ежами).

27. X. " " 435 " Недвижимъ.

28. X. Утромъ найденъ мертвымъ.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 415 гtm.. Въ правомъ желудочкѣ сердца бѣлый тромбъ, выполняющій сігса  $\frac{1}{2}$  полости желудочка. Печень сплошь глиняножелтаго цвѣта, какъ съ поверхности, такъ и на разрѣзѣ. Селезенка мясно-краснаго цвѣта, нѣсколько увеличена въ объемѣ. Почки съ поверхности и въ корковомъ слоѣ глиняножелтой окраски, въ мозговомъ же болѣе красноватаго; оба слоя не рѣзко разграничены.

Итакъ, 1) ежи при подкожномъ введеніи мышьяковистаго калия выживаютъ отъ дозъ до 0,01 гtm., считая на Kilo вѣса тѣла; при чемъ означенныя дозы не вызываютъ у нихъ видимыхъ признаковъ отравленія.

2) Дозы отъ 0,011—0,014 гtm. мышьяковистаго калия pro Kilo являются предѣльными дозами, отъ

Таблица № 1.

Kalium arsenicosum.					
Опыты.	Вѣсъ ежа.	Количество введеннаго Kal. arsenic.	Доза Kal. arsenic. pro Kilo вѣса ежа.	Продолжительность опыта въ суткахъ.	Исходъ опыта.
№ 2.	685 grm.	0,005 grm.	0,007 grm.	24	Выжилъ.
№ 1.	800 "	0,008 "	0,001 "	24	Выжилъ.
№ 15.	510 "	0,005 "	0,001 "	52	— <sup>1)</sup> .
№ 3.	650 "	0,007 "	0,011 "	1	+ черезъ 38 часовъ
№ 13.	790 "	0,009 "	0,011 "	3	
№ 14.	640 "	0,007 "	0,011 "	16	+
№ 4.	750 "	0,009 "	0,012 "	77	Выжилъ.
№ 5.	900 "	0,012 "	0,013 "	18	Убитъ.
№ 12.	1160 "	0,015 "	0,013 "	53	Выжилъ.
№ 6.	720 "	0,01 "	0,014 "	69	Выжилъ.
№ 8.	600 "	0,0085 "	0,014 "	19	+
№ 11.	1500 "	0,021 "	0,014 "	ca. 1/2	+
№ 7.	1250 "	0,019 "	0,015 "	1/2	+
№ 9.	990 "	0,015 "	0,015 "	2 1/2	+
№ 10.	1000 "	0,015 "	0,015 "	1/2	+

которыхъ ежи могутъ еще выживать (4 ежа); или же они погибаютъ черезъ 12—72 часа (6 ежей) при явленіяхъ остраго отравленія, а именно съ поносомъ, судорогами, отсутствіемъ аппетита и рѣзкимъ паденіемъ въ вѣсѣ.

3) Дозы отъ 0,011—0,014 grm. мышьяковистаго калия pro Kilo могутъ, очевидно, вызвать тяжкія патологическія измѣненія въ паренхиматозныхъ органахъ (печень, почки и т. д.) ежей.

4) Колебанія переносимыхъ дозъ въ предѣлахъ 0,011—0,014 grm. pro Kilo обусловлены, очевидно,

1) Умеръ отъ ранъ, нанесенныхъ другими ежами, см. протоколъ.

индивидуальностью ежей, т. е. степенью упитанности, ихъ возрастомъ, состояніемъ здоровья и т. д.

5) Доза въ 0,015 grm. мышьяковистаго калия pro Kilo является уже безусловно смертельной: всѣ ежи погибли черезъ 12—60 часовъ.

## Опыты съ *Morphium muriaticum*.

### Опытъ № 16.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 870 grm..

27. VII. 1911. 8 ч. 22' вечера введено подкожно 0,02 grm. Morph. mur. pro Kilo, т.-е. всего 0,0174 grm..

28. VII. Вѣсъ животнаго 870 grm..

1. VIII.	"	"	830	"
5. VIII.	"	"	800	"
13. VIII.	"	"	785	"
27. VIII.	"	"	755	"
3. IX.	"	"	710	"
10. IX.	"	"	655	"
13. IX.	"	"	685	"

Далѣе ежъ получилъ 0,001 grm. Strych. nitr. pro Kilo (см. опытъ № 17).

### Опытъ № 17.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 755 grm..

2. VIII. 1911. 3 ч. 40' дня введено подкожно 0,05 grm. Morph. mur. pro Kilo, т.-е. всего 0,04 grm..

5 ч. 7'. Спать; рефлексъ есть.

3. VIII. Вѣсъ животнаго 720 grm.. Спать circa до 11 часовъ утра. Вечеромъ находился въ полусонномъ состояніи.

4. VIII. Вѣсъ животнаго 700 grm.

8. VIII.	"	"	690	"
13. VIII.	"	"	650	"
27. VIII.	"	"	590	"
10. IX.	"	"	545	"
21. IX.	"	"	545	"

Далѣе животное получило 0,2 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo (см. опытъ № 38).

**Опытъ № 18.**

Ежь-самка, вѣсомъ 1200 grm..

5. VIII. 1911. 4 ч. 30' дня введено подкожно 0,06 grm. Morph. mug. pro Kilo, т.-е. всего 0,072 grm..  
5 ч. 10'. Спитъ не особенно крѣпко.  
12 ч. ночи. Тоже.

6. VIII.	Вѣсъ животнаго	1200 grm..	Полусонное состояніе.
7. VIII.	"	1170 "	"
13. VIII.	"	1125 "	"
27. VIII.	"	975 "	"
1. IX.	"	920 "	"
13. IX.	"	790 "	"
21. IX.	"	700 "	"
24. IX.	"	690 "	"

Далѣе ежь получилъ 0,0025 grm. Curare pro Kilo (см. оп. № 54).

**Опытъ № 19.**

Ежь-самецъ, вѣсомъ 660 grm.

6. IX. 1911. 12 ч. 23' дня введено подкожно 0,07 grm. Morph. mug. pro Kilo, т.-е. всего 0,046 grm..  
12 ч. 37' спитъ, лежа на боку.  
7 ч. 15' спитъ менѣе глубоко.

7. IX. Вѣсъ животнаго 700 grm.. Утромъ ѣлъ мясо и пилъ молоко; временами спитъ.

8. IX.	"	680 "	"
9. IX.	"	630 "	"
12. IX.	"	605 "	"
13. IX.	"	590 "	"
14. IX.	"	575 "	"
16. IX.	Утромъ найденъ мертвымъ.		

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 565 grm. Печень глиняножелтаго цвѣта, очень дряблая. Явленія сильнѣйшаго гастро-ентерита съ кровоизліяніями въ слизистой желудка и тонкихъ кишекъ. Содержимое кишекъ слизисто-гнойное. Поверхность и корковый слой почекъ глиняножелтаго цвѣта, мозговой болѣе красноватой окраски, не рѣзко отграниченъ отъ корковаго слоя.

## Опытъ № 20.

Ежъ-самка, вѣсомъ 730 гtm..

10. IX. 1911. 11 ч. 57' утра введено подкожно 0,08 гtm. Morph.  
 pur. pro Kilo, т.-е. всего 0,058 гtm..  
 12 ч. 7' Засыпаетъ, лежитъ на боку.  
 12 ч. 15' Спитъ крѣпко, дышитъ равномерно.  
 7 ч. 10' Ходить, ѣсть.
11. IX. Вѣсъ животного 700 гtm..  
 14. IX. " " 660 "  
 16. IX. " " 620 "  
 19. IX. " " 645 "  
 21. IX. Утромъ найденъ мертвымъ.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 590 гtm.. Въ бронхахъ паразиты.  
 (См. выше). Сердце и печень макроскопически не измѣнены.  
 Инъекція сосудовъ желудочно-кишечнаго канала. Въ слизистой  
 желудка точечныя и бѣльшей величины кровоизліянія. Точечныя  
 кровоизліянія и гиперемія слизистой всего кишечника. Содержи-  
 мое кишекъ слизисто-гноное. Почки съ поверхности глиняножел-  
 таго цвѣта, на разрѣзѣ корковый слой глиняножелтаго цвѣта,  
 рѣзко разграниченъ отъ болѣе красноватаго мозгового слоя. Селе-  
 зенка темносиневкрасная.

## Опытъ № 21.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 735 гtm..

13. IX. 1911. 12 ч. 18' дня введено подкожно 0,12 гtm. Morph.  
 pur. pro Kilo, т.-е. всего 0,089 гtm..  
 12 ч. 27' Засыпаетъ, лежитъ на боку.  
 12 ч. 40' Спитъ.  
 4 ч. 55' Спитъ менѣе глубоко.
14. IX. Вѣсъ животного 755 гtm..  
 15. IX. " " 720 "  
 21. IX. " " 670 "  
 24. IX. " " 650 "  
 1. X. " " 630 "  
 4. X. " " 595 "  
 11. X. " " 605 "

Далѣе ежъ получилъ 0,01 гtm. Phenoli pro Kilo (см. опытъ № 78).

**Опытъ № 22.**

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 805 gtm..

21. IX. 1911. (Получившій 56 сутокъ тому назадъ 0,015 gtm. Atrop. sulf. pro Kilo, — см. опытъ № 32).  
 11 ч. 42' утра введено подкожно 0,2 gtm. Morph. mur. pro Kilo, т.-е. всего 0.161 gtm..  
 11 ч. 55' Спать, лежа на боку.  
 6 ч. 30' Спать.
22. IX. Вѣсъ животнаго 810 gtm..  
 23. IX. " " 800 "  
 24. IX. " " 755 "  
 27. IX. " " 720 "  
 1. X. " " 705 "  
 8. X. " " 675 "  
 24. X. " " 620 "  
 25. X. " " 650 "

Далѣе ежъ получилъ 0,05 gtm. сулемы pro Kilo (см. оп. № 75).

**Опытъ № 23.**

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 525 gtm.

19. X. 1911. 12 ч. 15' дня введено подкожно 0,5 gtm. Morph. mur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,27 gtm.  
 12 ч. 20' Спать, лежа на спинѣ.  
 2 ч. Перевернулся на бокъ, спать.  
 6 ч. 20' Спать, временами движеть лапками.
8. X. Вѣсъ животнаго 550 gtm.. Полусонное состояніе.  
 22. X. " " 535 " Недвижимъ. Повось.  
 24. X. " " 520 " Ходить. Повось.  
 29. X. " " 525 " Поправился.  
 5. XI. " " 525 "  
 19. XI. " " 500 "

Далѣе ежъ получилъ 0,04 gtm. Phenoli pro Kilo (см. опытъ № 81).

**Опытъ № 24.**

Ежъ-самка, вѣсомъ 525 gtm..

27. X. 1911. 1 ч. 2' дня введено въ полость брюшины 0,5 gtm. Morph. mur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,27 gtm..  
 1 ч. 15' Спать.

27. X. 1911. 1 ч. 29' По временамъ клоническія судороги конечностей.

2 ч. Тоже.

4 ч. вечера. Ходить.

28. X. Вѣсъ животнаго 515 гtm.. Полусонное состояніе.

29. X. " " 475 "

31. X. " " 435 "

2. XI. " " 445 "

12. XI. " " 485 "

19. XI. " " 445 "

Далѣе ежъ получилъ 0,03 гtm. сулемы pro Kilo (см. опытъ № 77).

#### Опытъ № 25.

Ежъ-самецъ вѣсомъ 805 гtm..

25. X. 1911. (Получившій 14 сутокъ тому назадъ 0,1 gtt. Nicotin'a pro Kilo; см. опытъ № 63).

1 ч. 20' дня введено въ полость брюшины 0,75 гtm. Morph. pur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,605 гtm..

1 ч. 29' Спитъ, лежа на спинѣ.

1 ч. 35' При постукиваніи по клѣткѣ вадрагиваесть.

2 ч. Тоже.

4 ч. 30' }  
5 ч. 15' } Все время клоническія судороги.

7 ч. 30' Клоническія судороги.

26. X. 7 ч. утра найденъ неокочевѣвшій трупъ.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 820 гtm.. На мѣстѣ впрыскиванія въ брюшной полости патологическихъ измѣненій нѣтъ, только въ подкожной клѣтчаткѣ на мѣстѣ впрыскиванія незначительный отекъ. Сосуды сердца расширены и переполнены кровью. Печень полнокровая, съ глиняножелтыми точками и болѣе крупными островками такого-же цвѣта. Рѣзкая инъекція сосудовъ желудочно-кишечнаго канала и мочевого пузыря. Почки съ поверхности глиняножелтаго цвѣта; на разрѣзѣ почки такого-же цвѣта, корковый и мозговой слоя не рѣзко разграничены.

#### Опытъ № 26.

Ежъ-самка, вѣсомъ 445 гtm..

19. XI. 1911. (Получившій 41 сутки тому назадъ 0,008 гtm. Суанкаліи pro Kilo, см. опытъ № 58).

19. XI. 1911. 1 ч. 55' дня введено въ полость брюшины 0,7 гtm. Morph. pur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,313 гtm..
- 2 ч. 3 Спитъ и храпитъ, подергиваніе конечностей, лежитъ на спинѣ.
- 2 ч. 40 Временами судорожныя подергиванія конечностей. Спитъ, лежа на спинѣ.
- 5 ч. 30 Сильное возбужденіе: стоитъ на ногахъ, все время судорожно движеть конечностями. Позвоночникъ дугообразно сильно искривленъ назадъ.
20. XI. Вѣсъ животнаго 410 гtm.. Ходитъ нормально.
22. XI. " " 370 " Поносъ, недвижимъ, лежитъ свернувшись въ клубокъ.
25. XI. " " 380 " Оправился, поноса нѣтъ.
2. XII. " " 470 "
12. XII. " " 480 "

Захлороформированъ.

Вскрытіе. Макроскопическихъ измѣненій въ органахъ не найдено.

#### Опытъ № 27.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 440 гtm..

8. XII. 1911. (Получившій 19 сутокъ тому назадъ 0'04 гtm. Phenolі pro Kilo; см. опытъ № 81).
- 2 ч. 26' дня введено въ полость брюшины 0,75 гtm. Morph. pur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,33 гtm..
- 2 ч. 39' Спитъ, при раздраженіи судорожно вадрагиваетъ
- 6 ч. 45' Найдень мертвымъ.

Вскрытіе. Печень полнокровная съ островками глиняно-желтаго цвѣта. Рѣзкая инъекція сосудовъ желудочно-кишечнаго канала и мочевого пузыря. Почки съ поверхности и въ корковомъ слоѣ съ рѣзкимъ глиняножелтымъ оттѣнкомъ. Мозговой — болѣе розовато-красный, рѣзко отдѣленъ отъ корковаго слоя темной полосой.

#### Опытъ № 28.

Ежъ-самка, вѣсомъ 475 гtm..

8. XII. 1911. 2 ч. 21' дня введено въ полость брюшины 0,8 гtm.. Morph. pur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,38 гtm..

8. XII. 1911. 2 ч. 35' Спать, при раздраженіи судорожно вздрагиваетъ.

6 ч. 45' Смерть.

Вскрытіе. Мускулатура сердца сильно сокращена и блѣдна. Инъекція сосудовъ желудочно-кишечнаго канала средней степени. Печень полнокровная, нормальной окраски.

Таблица № 2.

Morphium muriaticum.					
Опыты.	Вѣсъ ежа.	Количество введеннаго Morph. муг.	Доза Morph. муг. pro Kilo вѣса ежа.	Продолжительн. опыта въ суткахъ.	Исходъ опыта.
№ 16.	870 grm.	0,0174grm.	0,02 grm.	48	Выжилъ.
№ 17.	755 "	0,04 "	0,05 "	50	Выжилъ.
№ 18.	1200 "	0,072 "	0,06 "	50	Выжилъ.
№ 19.	660 "	0,046 "	0,07 "	10	+ <sup>1)</sup> .
№ 20.	730 "	0,058 "	0,08 "	11	+ <sup>2)</sup> .
№ 21.	735 "	0,089 "	0,12 "	28	Выжилъ.
№ 22.	805 "	0,161 "	0,2 "	34	Выжилъ.
№ 23.	525 "	0,27 "	0,5 "	30	Выжилъ.
№ 24.	525 "	0,27 "	0,5 "	22	Выжилъ.
№ 26.	445 "	0,313 "	0,7 "	23	Выжилъ.
№ 25.	805 "	0,605 "	0,75 "	1/2	+
№ 27.	440 "	0,33 "	0,75 "	1/8	+
№ 28.	475 "	0,38 "	0,8 "	1/8	+

Итакъ, при вышеприведенныхъ опытахъ съ Morphium muriaticum оказалось, что 1) ежи выживаютъ отъ дозъ до 0,7 grm. pro Kilo вѣса тѣла; дозы эти вызываютъ у ежей болѣе или менѣе продолжительный сонъ и часто повышеніе въ вѣсѣ на слѣдующій день (вѣроятно, отъ задержки кала въ кишечникѣ). Доза въ 0,7 grm. вызываетъ послѣдовательное за сномъ судорожное состояніе, отъ котораго ежъ скоро оправляется.

1) и 2) Смерть отъ гастро-энтерита, см. протоколы вскрытія.

2) Смертельной дозой для ежей являются дозы свыше 0,7 grm. pro Kilo, какъ-то = 0,75 и больше. Смерть наступаетъ черезъ 4—12 часовъ; послѣ непродолжительнаго сна появляются клоническія судороги, заканчивающіяся общимъ параличемъ.

3) Наши опыты, поставленные главнымъ образомъ осенью, вполне подтверждаютъ опыты Ноё, который впервые показалъ, что резистентность ежей къ морфію осенью повышена.

4) Ежъ по своей осенней резистентности къ морфію даже превосходитъ нѣкоторыхъ травоядныхъ животныхъ, которыя, какъ извѣстно, вообще очень резистентны къ морфію. Такъ, ежъ по видимому болѣе резистентенъ къ морфію, чѣмъ кроликъ (см. ниже).

## Контрольные опыты.

### I.

Кроликъ, вѣсомъ 1320 grm..

23. I. 1912. 11 ч. 15' утра введено подкожно 0,3 grm. Morph. mur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,396 grm..  
12 ч. 8' Нарушеніе координацій движеній.  
24. I. Оправился, выжилъ.

### II.

Кроликъ, вѣсомъ 1080 grm..

23. II. 1912. 10 ч. 50' утра введено подкожно 0,4 grm. Morph. mur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,432 grm..  
11 ч. 5' Разстройство координацій движеній.  
11 ч. 45' Слабыя судороги.  
12 ч. 40' Сильнѣйшія судороги.  
1 ч. 5' Прострація, дышитъ слабо.  
1 ч. 20' Смерть.

Вскрытіе. Гиперемія желудочно-кишечнаго канала.

### III.

Кроликъ, вѣсомъ 1300 grm..

27. II. 1912. 3 ч. 25' дня введено подкожно 0,5 grm. Morph. mur. pro Kilo вѣса тѣла т.-е. всего 0,65 grm..

27. II. 1912. 3 ч. 53' Нарушеніе координацій движеній.  
 4 ч. 11' При пощипываніи судороги.  
 4 ч. 50' Сильныя тетаническія судороги. Вече-  
 ромъ смерть.

Вскрытіе. Гиперемія желудочно-кишечнаго канала.

Итакъ, кроликъ выживаетъ отъ 0,3 Morph. миг.  
 про Kilo, ежъ же отъ 0,7 grm. про Kilo, значитъ ежъ  
 въ сігса два раза резистентнѣе кролика по отно-  
 шенію къ морфію.

### Опыты съ *Atropinum sulfuricum*.

Для инъекцій былъ взятъ *Atropinum sulfuricum puriss. Merck'a*.

#### Опытъ № 29.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 775 grm..

20. VII. 1911. 9 ч. 54' вечера введено подкожно 0,005 grm.  
*Atropini sulfur. pro Kilo* вѣса тѣла т.-е. всего  
 0,004 grm..

10 ч 5' Незначительное возбужденіе.

- |           |                |           |
|-----------|----------------|-----------|
| 21. VII.  | Вѣсъ животнаго | 730 grm.. |
| 22. VII.  | " "            | 770 "     |
| 25. VII.  | " "            | 800 "     |
| 3. VIII.  | " "            | 760 "     |
| 8. VIII.  | " "            | 760 "     |
| 13. VIII. | " "            | 730 "     |
| 20. VIII. | " "            | 705 "     |
| 30. VIII. | " "            | 635 "     |
| 13. IX.   | " "            | 575 "     |

Далѣе ежу введено 0,003 grm. стрихнина про Kilo. (См.  
 опытъ № 46.)

#### Опытъ № 30.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 1250 grm..

23. VII. 1911. 5 ч. 6' вечера введено подкожно 0,008 grm. *Atro-*  
*pini sulfur. pro Kilo* вѣса тѣла т.-е. всего 0,01 grm..

Послѣ введенія слабое возбужденіе.

- |          |                |            |
|----------|----------------|------------|
| 25. VII. | Вѣсъ животнаго | 1200 grm.. |
| 27. VII. | " "            | 1150 "     |
| 1. VIII. | " "            | 1250 "     |

3. VIII.	Вѣсъ животнаго	1175	gm.	
5. VIII.	" "	1125	"	
11. VIII.	" "	1050	"	
13. VIII.	" "	970	"	
25. VIII.	" "	890	"	Поносъ.
30. VIII.	" "	800	"	Тоже.
1. IX.	" "	750	"	Дышитъ слабо.

1 ч. 15' дня. Смерть.

**Вскрытіе.** Въ бронхахъ паразиты (см. опытъ № 13). Сердечная мышца дрябла, окрашена въ глиняножелтый цвѣтъ. Печень усѣяна желтоглиняными точками, дольчатость очень рѣзко выражена. Стѣнки желудка и кишечника истончены; слизистая усѣяна точечными и диффузными кровоизліяніями. Кишечный каналъ почти не содержитъ каловыхъ массъ, стѣнки его покрыты зеленовато-гнойной слизью, мѣстами окрашенная въ кровавокрасный цвѣтъ. Почки съ поверхности рѣзко глиняножелтаго цвѣта; на разрѣзѣ корковый слой такого-же цвѣта, мозговой же буровато-краснаго; оба слоя рѣзко разграничены.

### Опытъ № 31.

Ежъ-самка, вѣсомъ 1500 gm..

23. VII. 1911. 5 ч. 12' вечера введено подкожно 0,01 gm. Atropini sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,015 gm..

Послѣ введенія слабое возбужденіе.

25. VII.	Вѣсъ животнаго	1450	gm..
1. VIII.	" "	1350	"
8. VIII.	" "	1225	"
13. VIII.	" "	1150	"
26. VIII.	" "	1085	"
3. IX.	" "	1030	"
17. IX.	" "	1010	"
21. IX.	" "	1015	"

Далѣе животное убито Сигаре (см. опытъ № 53).

### Опытъ № 32.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 1300 gm..

27. VII 1911. 8 ч. 17' вечера введено подкожно 0,015 gm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,02 gm..

Очень незначительное скоро переходящее возбужденіе.

28. VII.	Вѣсъ животного	1300	grm..
1. VIII.	" "	1325	"
8. VIII.	" "	1325	"
13. VIII.	" "	1275	"
18. VIII.	" "	1220	"
22. VIII.	" "	1190	"
26. VIII.	" "	1140	"
3. IX.	" "	960	"
10. IX.	" "	880	"
17. IX.	" "	810	"
21. IX.	" "	805	"

Далѣе животное получило 0,2 grm. Morph. pur. pro Kilo (см. опытъ № 22).

### Опытъ № 33.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 980 grm..

2. VIII. 1911. 3 ч. 45' дня введено подкожно 0,02 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,02 grm..

Незначительное безпокойство.

3. VIII.	Вѣсъ животного	950	grm..
4. VIII.	" "	920	"
5. VIII.	" "	900	"
13. VIII.	" "	850	"
3. IX.	" "	890	"
10. IX.	" "	855	"
17. IX.	" "	920	"
28. IX.	" "	870	"
1. X.	" "	835	"
8. X.	" "	820	"
11. X.	" "	780	"

Далѣе животное получило 0,1 gtt. Nicotini pro Kilo вѣса (см. опытъ № 63).

### Опытъ № 34.

Ежъ-самка, вѣсомъ 640 grm..

6. IX. 1911. 12 ч. 26' дня введено подкожно 0,03 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,02 grm..

1 ч. 10' Незначительное возбужденіе.

1 ч. 20' Возбужденіе; зрачки расширены.

2 ч. Тоже.

4 ч. 15' Возбужденія нѣтъ.

7. IX. Вѣсъ животнаго 620 gtm.. Вѣсть мало.  
 8. IX. " " 595 " Очень вяло движется.  
 11. IX. " " 545 " Тоже; не вѣсть.  
 12. IX. Утромъ найденъ мертвымъ.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 540 gtm.. Сердечная мышца глиняножелтаго цвѣта. Печень окрашена также въ глиняножелтый цвѣтъ. Гиперемія желудочно-кишечнаго канала. Кишки наполнены газообразными и жидкими массами. Почки: корковый слой и поверхность глиняножелтаго цвѣта, мозговой слой красноватаго цвѣта рѣзко отдѣленъ отъ корковаго.

### Опытъ № 35.

Ежъ-самка, вѣсомъ 720 gtm..

6. IX. 1911. 12 ч. 28' дня введено подкожно 0.04 gtm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,028 gtm..  
 12 ч. 45' Незначительное возбужденіе, зрачокъ расширенъ. Возбужденіе быстро прошло.  
 7. IX. Вѣсъ животнаго 700 gtm..  
 10. IX. " " 690 "  
 16. IX. " " 670 "  
 17. IX. " " 645 "  
 19. IX. " " 610 "  
 21. IX. " " 595 "  
 28. IX. " " 545 "

Далѣе животное получило 0,005 gtm. Curare pro Kilo вѣса (см. опытъ № 55).

### Опытъ № 36.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 450 gtm..

10. IX. 1911. 12 ч. дня введено подкожно 0,05 gtm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,023 gtm..  
 12 ч. 20' Незначительное возбужденіе, зрачки сильно расширены.  
 12 ч. 45' Возбужденіе прошло.  
 12. IX. Вѣсъ животнаго 425 gtm..  
 13. IX. " " 435 "  
 14. IX. " " 400 "  
 16. IX. " " 380 " Животное крайне слабо, все время лежитъ.  
 17. IX. Утромъ найдено мертвымъ.

**Вскрытіе.** Вѣсъ трупа 380 гтм.. Печень глиняножелтаго цвѣта, дряблa. Кровоизліянія точечныя и болѣе крупныя въ слизистой желудка. Въ тонкихъ кишкахъ только мѣстами точечныя кровоизліянія. Содержимое кишекъ слизисто-гнойное. Почки: поверхность глиняножелтаго цвѣта съ красными точками; корковый слой глиняножелтаго цвѣта, мозговой болѣе красноватаго.

### Опытъ № 37.

Ежь-самка, вѣсомъ 545 гтм..

13. IX. 1911. 12 ч. 23' дня введено подкожно 0,1 гтм. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,055 гтм..  
 12 ч. 30' Незначительное возбужденіе. Расширеніе зрачка.  
 1 ч. 10' Возбужденіе прошло.
14. IX. Вѣсъ животнаго 525 гтм.  
 15. IX. " " 490 "  
 16. IX. " " 480 "  
 17. IX. " " 465 " крайне слабь.  
 19. IX. 12 ч. дня смерть.

**Вскрытіе.** Вѣсъ трупа 445 гтм.. Мышца сердца съ глиняножелтымъ оттѣнкомъ окраски. Въ правомъ легкомъ красное уплотненіе легочной ткани, лѣвое легкое нормально. На правой плеврѣ находится фиброзный налетъ, а въ плевральной полости гнойный воспалительный экссудатъ. Мѣстами же плевра матова, мѣстами въ ней кровоизліянія величиною до чечевицы. Печень рѣзко мускатная. Слизистая желудочно-кишечнаго канала гипертрофирована съ явленіями гнойнаго воспаления. Почки съ поверхности глиняножелтаго цвѣта съ красными точками; на разрѣзѣ она рѣзко глиняножелтаго цвѣта; корковый слой не отдѣленъ отъ мозгового.

### Опытъ № 38.

Ежь-самецъ, вѣсомъ 545 гтм..

21. IX. 1911. (Получившій 50 сутокъ тому назадъ 0,05 гтм. Morph. pur. pro Kilo вѣса; см. опытъ № 17).  
 11 ч. 45' утра введено подкожно 0,2 гтм. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,109 гтм..  
 11 ч. 55' Возбужденіе, зрачки расширены.  
 12 ч. 30' Возбужденія нѣтъ.

22. IX.	Вѣсъ животнаго	505	grm..
23. IX.	"	460	"
26. IX.	"	490	"
1. X.	"	490	"
8. X.	"	495	"
12. X.	"	455	"

Далѣе животное получило 0,02 grm. Phenoli pro Kilo вѣса тѣла (см. опытъ № 79).

### Опытъ № 39.

Ежъ-самка, вѣсомъ 465 grm.

19. X. 1911. 12 ч. 10' дня введено подкожно 0,5 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,24 grm.
- 12 ч. 25' Незначительное возбужденіе, ходить, зрачки расширены, дрожить.
- 12 ч. 38' Припаль на брюшко, по временамъ судорожныя подергиванія конечностей.
- 12 ч. 44' Лежитъ на спинѣ, судорожныя подергиванія конечностей, дышитъ поверхностно, рефлексъ рѣзко ослаблены.
- 12 ч. 59' Полная прострація.
- 1 ч. 5' Смерть.

Вскрытіе. Въ бронхахъ много паразитовъ. Мускулатура сердца блѣдная, желудочки сокращены. Гиперемія желудочно-кишечнаго канала. Селезенка полнокровная синебагроваго цвѣта. Печень нормальная. Правая почка на половину уменьшена въ объемѣ, капсула не снимается, при разрѣзѣ хрустѣ; корковой и мозговой слои съ желтоватымъ оттѣнкомъ окраски, оба слоя не рѣзко разграничены. Лѣвая почка нормальная по величинѣ и окраскѣ.

### Опытъ № 40.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 400 grm..

25. X. 1911. 1 ч. 7' дня введено подкожно 0,3 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,12 grm.
- 1 ч. 25' Незначительное возбужденіе. Зрачки сильно расширены.
- 2 ч. Возбужденія нѣтъ; зрачокъ расширенъ.
26. X. Вѣсъ животнаго 390 grm.. Вѣсть.
27. X. " " 395 "

29. X.	Вѣсъ животнаго	415	grm..
5. XI.	"	440	"
9. XI.	"	425	"
19. XI.	"	445	"

Далѣ ежъ получилъ 1 gtt. Nicotin'a pro Kilo (см. опытъ № 71).

#### Опытъ № 41.

Ежъ-самка, вѣсомъ 500 grm..

27. X. 1911.	1 ч. 5'	дня введено подкожно 0,4 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,2 grm..
	1 ч. 15'	Незначительное возбужденіе. Расширеніе зрачка.
28. X.	Вѣсъ животнаго	455 grm..
29. X.	"	435 "
2. XI.	"	435 "
5. XI.	"	440 "
9. XI.	"	410 "
19. XI.	"	385 "

Далѣ ежъ получилъ 0,05 Phenoli pro Kilo (см. опытъ № 82).

#### Опытъ № 42.

Ежъ-самка, вѣсомъ 475 grm.

8. XII. 1911.	(Получившій 19 сутокъ тому назадъ 0,03 grm. Phenoli pro Kilo; см. опытъ № 80).
2 ч. 37'	дня введено подкожно 0,46 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,22 grm..
2 ч. 48'	Незначительное возбужденіе, зрачокъ расширенъ.
7 ч. вечера.	Лежитъ на боку, недвижимъ, дышитъ съ хрипами, при раздраженіи вдрагиваетъ судорожно.
9. XII.	До 1 ч. дня возбужденное состояніе: бѣгаетъ все время по клеткѣ.
9. XII.	Вѣсъ животнаго 455 grm..
10. XII.	" " 460 "
12. XII.	" " 490 "
17. XII.	" " 470 "
22. XII.	" " 455 "

Спитъ, рѣдко дышитъ. Убитъ хлороформомъ.

Вскрытіе. Почкі съ поверхности и въ корковомъ слоѣ рѣзко глиняножелтаго цвѣта; мозговой болѣе красноватаго, не рѣзко разграниченъ отъ перваго. Въ остальномъ измѣненій не имѣется.

#### Опытъ № 43.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 500 gtm.

8. XII. 1911. 2 ч. 34' дня введено подкожно 0,5 gtm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,25 gtm..  
2 ч. 40' Возбужденіе, расширеніе зрачка.  
6 ч. 45' вечера. Найденъ теплый трупъ.

Вскрытіе. Инъекція средней степени сосудовъ желудочно-кишечнаго канала и внутреннихъ органовъ. Въ остальномъ измѣненій не найдено.

#### Опытъ № 44.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 700 gtm..

8. XII. 1911. (получившій 19 сутокъ тому назадъ (1 gtt. Nicotini pro Kilo; см. опытъ № 72).  
2 ч. 31' дня введено подкожно 0,55 gtm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,385 gtm..  
2 ч. 37' Незначительное возбужденіе, расширеніе зрачка.  
6 ч. 45' вечера. Найденъ неокоченѣвшій трупъ.

Вскрытіе. Рѣзкая инъекція сосудовъ желудочно-кишечнаго канала. Въ остальномъ макроскопическихъ измѣненій не найдено.

Итакъ, 1) къ атропину ежи обнаруживаютъ громадную резистентность: дозы отъ 0,005—0,46 gtm. Atropini sulfurici pro Kilo являются несмертельными, вызывая только расширеніе зрачка и болѣе или менѣе значительное общее возбужденіе.

2) Дозы въ 0,5 gtm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса ежа являются смертельными.

3) По своей резистентности къ атропину ежи даже превосходятъ нѣкоторыхъ травоядныхъ животныхъ. Такъ, кроликъ погибаетъ отъ 0,25—0,3 gtm. Atrop. sulfur. pro Kilo, ежъ же — отъ 0,5 gtm. значитъ ежъ резистентнѣе кроликъ по отношенію къ атропину<sup>1)</sup>

1) Опыты съ кроликами будутъ особо опубликованы.

Таблица № 3.

A t r o p i n u m s u l f u r i c u m .					
Опыты.	Вѣсъ ежа.	Количество введеннаго Atrop. sulfur.	Доза Atrop. sulf. pro Kilo вѣса ежа	Продолжительн. опыта въ суткахъ.	Исходъ опыта.
№ 29.	775 grm.	0,004 grm.	0,005 grm.	55	Выжилъ.
№ 30.	1250 „	0,01 „	0,008 „	40	+ 1).
№ 31.	1500 „	0,015 „	0,01 „	60	Выжилъ.
№ 32.	1300 „	0,02 „	0,015 „	56	Выжилъ.
№ 33.	980 „	0,02 „	0,02 „	70	Выжилъ.
№ 34.	640 „	0,02 „	0,03 „	6	+ 2).
№ 35.	720 „	0,028 „	0,04 „	22	Выжилъ.
№ 36.	450 „	0,023 „	0,05 „	7	+ 3).
№ 37.	545 „	0,055 „	0,1 „	6	+ 4).
№ 38.	545 „	0,109 „	0,2 „	21	Выжилъ.
№ 40.	400 „	0,12 „	0,3 „	25	Выжилъ.
№ 41.	500 „	0,2 „	0,4 „	23	Выжилъ.
№ 42.	475 „	0,22 „	0,46 „	14	Выжилъ.
№ 39.	465 „	0,24 „	0,5 „	—	+ черезъ 55 минутъ.
№ 43.	500 „	0,25 „	0,5 „	1/6	+
№ 44.	700 „	0,385 „	0,55 „	1/6	+

4) II, по отношенію къ атропину, ежи наши еще резистентнѣе ежей Noé: наши переносятъ еще 0,46 grm. Atrop. sulfur. и умираютъ отъ 0,5 grm. pro Kilo, ежи же Noé погибали отъ 0,36—0,415 grm. атропина pro Kilo.

### Опыты съ *Strychninum nitricum*.

Для подкожнаго введенія употреблялся *Strychninum nitricum puriss. Merck'a*.

1), 2) и 3) Смерть отъ гастро-энтерита, см. прот. вскрытія.

4) Смерть отъ крупознаго воспаленія легкихъ и эмпіемы, см. прот. вскрытія.

**Опытъ № 45.**

Ежъ-самка, вѣсомъ 330 gtm..

10. IX. 1911. 12 ч. 5' дня введено подкожно 0,03 gtm. Strych. nitr. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,01 gtm..  
 12 ч. 6' Тетанусъ съ сильно выраженнымъ эмпростотонусомъ: ежъ свернулся въ комокъ съ вытянутыми впередъ ножками и откинутой назадъ головой.  
 12 ч. 12' Сильный ціанозъ, на раздраженіе не реагируетъ, смерть.

Вскрытіе. Въ бронхахъ найдены паразиты. Въ остальномъ видимыхъ патологическихъ измѣненій нѣтъ.

**Опытъ № 46.**

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 575 gtm..

13. IX. 1911. (Получившій 55 сутокъ тому назадъ 0,005 gtm. Atropini sulf. pro Kilo; см. опытъ № 29).  
 12 ч. 26' дня введено подкожно 0,003 gtm. Strych. nitr. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0018 gtm..  
 12 ч. 29' Дрожаніе всего тѣла, судороги; тетанусъ съ своеобразнымъ эмпростотонусомъ (какъ при опытѣ № 45).  
 1 ч. 20' Тоже.  
 1 ч. 30' Смерть.

Вскрытіе. Въ бронхахъ найдены паразиты. Въ остальномъ видимыхъ патологическихъ измѣненій не было.

**Опытъ № 47.**

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 685 gtm..

13. IX. 1911. (Получившій 49 сутокъ тому назадъ 0,02 gtm. Morph. pur. pro Kilo см. опытъ № 16).  
 5 ч. 10' вечера введено подкожно 0,001 gtm. Strych. nitr. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0007 gtm..  
 5 ч. 20' Возбужденіе, дрожаніе.  
 5 ч. 23' Стоитъ на ногахъ. слабыя судороги.  
 5 ч. 24' Тетанусъ съ вышеописаннымъ эмпростотонусомъ. Дышитъ слабо.  
 6 ч. 30' Судороги съ большими промежутками.  
 8 ч. Ходитъ шатаясь, судорогъ нѣтъ.

14. IX.	Вѣсъ животного	645 gtm..	Скучень, не вѣсть.
21. IX.	"	660 "	
28. IX.	"	600 "	
1. X.	"	615 "	
8. X.	"	600 "	
12. X.	"	590 "	

Далѣ животному было введено 0,02 gtm. сулемы pro Kilo вѣса (см. опытъ № 74).

#### Опытъ № 48.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 370 gtm..

14. IX. 1911.	11 ч. 40'	утра введено подкожно 0,0005 gtm. Strych. nitr. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0002 gtm..
	11 ч. 45'	Слабое дрожаніе.
	11 ч. 48'	Болѣе сильное дрожаніе.
	11 ч. 59'	Судороги, стоить на ногахъ, ходить.
	12 ч. 8'	Судорогъ нѣтъ, дрожаніе.
	12 ч. 14'	Слабое дрожаніе.
	12 ч. 20'	Дрожанія нѣтъ, оправился.
15. IX.	Вѣсъ животного	365 gtm.. Вѣсть.
19. IX.	"	395 "
28. IX.	"	410 "
1. X.	"	415 "
4. X.	"	430 "
11. X.	"	425 "

Далѣ животному было введено 0,01 gtm. сулемы pro Kilo вѣса (см. опытъ № 73).

#### Опытъ № 49.

Ежъ-самка, вѣсомъ 650 gtm..

24. IX. 1911.	(Получившій 53 сутки тому назадъ 0,013 gtm. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса, см. опытъ № 12).
	11 ч. 40' утра введено подкожно 0,002 gtm. Strych. nitr. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0013 gtm..
	11 ч. 41' Судороги.
	11 ч. 42' Тетанусъ съ вышеописаннымъ эмпрототонусомъ.
	11 ч. 47' Тоже, сильный цианозъ.
	11 ч. 52' Смерть.

Вскрытіе. Въ бронхахъ небольшое число паразитовъ. Печень съ островками глиняножелтаго цвѣта; на разрѣзѣ глиняно-желтая окраска. Почка: поверхность глиняножелтаго цвѣта съ красноватыми пятнами. Корковый слой глиняножелтаго цвѣта, мозговой болѣе красноватаго, не рѣзко отдѣленъ отъ пераго.

### Опытъ № 50.

Ежь-самка, вѣсомъ 330 gtm..

11. X. 1911. 1 ч. 29' дня введено подкожно 0,002 grm. Strych. nitr. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0007 grm..  
 1 ч. 33' Тетанусъ съ вышеописаннымъ эмпростотонусомъ.  
 1 ч. 45' Тоже, дышитъ.  
 2 ч. 7' Смерть.

Вскрытіе. Въ бронхахъ паразиты. Гиперемія внутреннихъ органовъ. Въ слизистой желудка гиперемія и точечныя кровоизліянія. Въ кишечникѣ слизистая гиперемирована.

### Опытъ № 51.

Ежь-самецъ, вѣсомъ 300 gtm..

10. X. 1911. 11 ч. 53' утра введено подкожно 0,0015 grm. Strych. nitr. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,00045 grm..  
 11 ч. 56' Судороги.  
 11 ч. 57' Тетанусъ съ вышеописаннымъ эмпростотонусомъ.  
 12 ч. 45' Тоже, дышитъ.  
 2 ч. 25' Тетанусъ съ болѣе длинными перерывами.  
 5 ч. 7' Судорогъ нѣтъ, ходитъ.
- |        |                |           |   |
|--------|----------------|-----------|---|
| 11. X. | Вѣсъ животного | 285 gtm.. | Мало движется.                              |
| 15. X. | "              | " 265     | Ходитъ шатаясь                              |
| 20. X. | "              | " 295     | "   |
| 24. X. | "              | " 250     | " Сонное состояніе, мало движется. Не ѣсть. |

27. X. утромъ. Найдень мертвымъ.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 245 gtm.. Сердце: мускулатура нормальной окраски, само сердце очень маленькое. Печень крайне уменьшена въ объемѣ, темно-бураго цвѣта. Гиперемія желудочно-кишечнаго канала. Слизистая желудка рѣзко красная, съ диффузными кровоизліяніями; въ слизистой кишечника гиперемія и точечныя

кровоизлиянія. Почки съ поверхности и въ корковомъ слоѣ глиняножелтаго цвѣта, мозговой — же болѣе красноватаго цвѣта; оба слоя рѣзко разграничены. Селезенка крайне маленькая, но нормальной окраски.

Таблица № 4.

Strychninum nitricum.					
Опыты.	Вѣсъ ежа.	Количество введеннаго Strychn. nitr.	Доза Strychn. nitr. pro Kilo вѣса ежа.	Продолжитель. опыта въ суткахъ.	Исходъ опыта.
№ 48.	370 grm.	0,0002 gr.	0,0005 gr.	27	Выжилъ.
№ 47.	685 "	0,0007 "	0,001 "	29	Выжилъ.
№ 51.	300 "	0,00045 "	0,0015 "	17	+
№ 49.	650 "	0,0013 "	0,002 "	—	+ черезъ 12 минутъ.
№ 50.	330 "	0,0007 "	0,002 "	—	+ черезъ 38 минутъ.
№ 46.	575 "	0,0018 "	0,003 "	—	+ черезъ 1 ч. 4 мин.
№ 45.	330 "	0,01 "	0,03 "	—	+ черезъ 7 минутъ.

Итакъ. 1) Strychninum nitricum. введенный ежамъ подкожно, вызываетъ уже въ дозахъ 0,5 mgrm. до 1 mgrm. pro Kilo вѣса болѣе или менѣе продолжительныя судороги и тетанусъ, отъ которыхъ ежи совершенно оправляются.

2) Доза въ 1,5 mgrm. pro Kilo вызываетъ болѣе тяжелыя судороги и тетанусъ, дѣйствуетъ настолько ослабляющимъ образомъ на ежа, что онъ въ концѣ концовъ всё-таки погибаетъ отъ послѣдствій отравленія, хотя и черезъ продолжительное время (17 сутокъ).

3) Доза въ 2 mgrm. pro Kilo и большія дозы безусловно смертельны для ежей; смерть наступаетъ черезъ 7 минутъ—1 часъ.

4) Во всѣхъ случаяхъ введенія стрихнина ежамъ наблюдался очень характерный тетанусъ съ сильно выраженнымъ эмпростотонусомъ: позвоночный

столбъ своими концами изгибается впередъ, ноги выпрямлены впередъ, а голова откинута назадъ.

По Kobert'у смертельная доза стрихнина для ежа = 2 mgm. pro Kilo; для кролика, кошки и собаки, по Kobert'у, смертельная доза равна 1 mgm. pro Kilo; отсюда ежъ въ 2 раза резистентнѣе, чѣмъ названныя животныя. По нашимъ наблюденіямъ, ежъ почти столь же резистентенъ къ стрихнину, какъ кроликъ.

## Опыты съ Curare.

1 gm. Curare (Grübler, gerüft) растирался въ ступкѣ съ физиологическимъ растворомъ поваренной соли и смѣсь доливалась до 100 см.<sup>3</sup>. Послѣ суточного стоянія и повторнаго встряхиванія растворъ профильтровывался.

Для всѣхъ опытовъ употреблялся этотъ основной растворъ: 1 см.<sup>3</sup> его = 0,01 gm. вещества.

## Предварительные опыты.

(Испытаніе кураре.)

**Лягушки, (вѣсомъ са. 50 gm.):**

I.

28. IX. 1911. 11 ч. 36' утра 0,5 см.<sup>3</sup> раствора = 0,005 gm.  
Curare подкожно.  
11 ч. 45' Кладется на спинку, дышитъ.  
12 ч. 42' Рефлексовъ нѣтъ. Подохла.

II.

28. IX. 11 ч. 37' утра 0,005 gm. Curare подкожно.  
11 ч. 47' Кладется на спинку, дышитъ.  
12 ч. 42' Рефлексовъ нѣтъ. Подохла.

III.

28. IX. 11 ч. 39' утра 0,005 gm. Curare подкожно.  
12 ч. 5' Рефлексовъ нѣтъ. Подохла.

IV.

28. IX. 11 ч. 42' утра 0,0025 gm. Curare подкожно.  
11 ч. 54' Кладется на спинку, дышитъ.

28. IX. 12 ч. 18' Рефлексовъ нѣтъ.  
 1. X. 12 ч. дня рефлексы средней степени.  
 2. X. 6 ч. вечера сидитъ, оправилась.

## V.

28. IX. 11 ч. 43' утра 0,0025 gtm. Сигаре подкожно.  
 11 ч. 55' Кладется на спинку, дышитъ.  
 1 ч. 4' Рефлексовъ нѣтъ.  
 1. X. 12 ч. дня слѣды рефлексовъ.  
 2. X. 6 ч. вечера рефлексы средней степени.  
 3. X. 12 ч. 35 дня сидитъ, оправилась.

## VI.

28. IX. 11 ч. 44' утра 0,0025 gtm. Сигаре подкожно.  
 12 ч. 15' Кладется на спинку, дышитъ.  
 1 ч. 15' Рефлексовъ нѣтъ. Подохла.

## VII.

28. IX. 11 ч. 45' утра 0,001 gtm. Сигаре подкожно.  
 11 ч. 58' Кладется на спинку, дышитъ.  
 1 ч. 2' Рефлексовъ нѣтъ.  
 1. X. 12 ч. 10' дня слѣды рефлексовъ.  
 2. X. 6 ч. вечера сидитъ, оправилась.

## VIII.

28. IX. 11 ч. 46' утра 0,001 gtm. Сигаре подкожно.  
 11 ч. 59' Кладется на спинку, дышитъ.  
 1 ч. Рефлексовъ нѣтъ. Подохла.

## IX.

28. IX. 11 ч. 47' утра 0,001 gtm. Сигаре подкожно.  
 12 ч. 21' Кладется на спинку, дышитъ.  
 2 ч. 10' Рефлексовъ нѣтъ.  
 30. IX. 9 ч. 30' утра слѣды рефлексовъ.  
 1. X. Лежитъ на спинкѣ, двигаетъ конечностями.  
 2. X. 9 ч. утра сидитъ, оправилась.

Итакъ, I-ая, II-ая и III-ая лягушки подошли отъ дозы = 0,005 gtm. Сигаре. Изъ лягушекъ, получившихъ 0,0025 gtm. Сигаре, IV-ая лежала на спинкѣ сігса 98 часовъ; V-ая лежала на спинкѣ сігса 119 часовъ; VI-ая подохла.

Изъ лягушекъ, получившихъ 0,001 гtm. Сигаре, VII-ая лежала на спинкѣ circa 99 часовъ; VIII-ая подохла; IX-ая лежала на спинкѣ circa 110 часовъ.

Такимъ образомъ, для лягушекъ смертельной дозой является доза въ 0,005 гtm. Сигаре; — дозы же въ 0,0025 гtm. и въ 0,001 гtm. вызываютъ тяжелое отравленіе, съ послѣдующимъ выздоровленіемъ (4 случая), или же смерть (2 случая). Значитъ данный препаратъ Сигаре довольно активенъ.

## Кролики.

### I.

Кроликъ-самецъ, вѣсомъ 1450 гtm..

19. IX. 1911. 11 ч. 39' утра введено подкожно 0,5 см<sup>3</sup>. раствора = 0,005 гtm. Сигаре pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0075 гtm..
- 12 ч. 3' Ходитъ съ трудомъ, волоча заднія ножки.
- 12 ч. 4' Припалъ на брюшко, недвижимъ.
- 12 ч. 5' Лежитъ на боку, рефлексы есть, дышитъ усиленно.
- 12 ч. 13' Слабыя судорожныя подергиванія всего тѣла.
- 12 ч. 16' Зрачокъ расширенъ, ціанозъ.
- 12 ч. 21' Рефлексы ослаблены.
- 12 ч. 35' Моченспусканіе.
- 12 ч. 50' Тоже.
- 1 ч. 30' Поднимаетъ голову, дышитъ глубже.
- 1 ч. 39' Совершаетъ волевыя движенія головой и конечностями, но не можетъ ходить.
- 2 ч. 5' Ходитъ шатаясь.
- 2 ч. 20' Оправился.
20. IX. Вѣсъ животного 1450 гtm.. Бѣтъ, нормаленъ.
21. IX. " " 1480 "
25. IX. " " 1475 "

### II.

Кроликъ-самецъ, вѣсомъ 1050 гtm..

20. IX. 1911. 10 ч. 54' утра введено подкожно 1 см<sup>3</sup>. раствора = 0,01 гtm. Сигаре pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,011 гtm.

28. IX. 11 ч. 5' Лежитъ на боку, двигаетъ конечностями.  
 11 ч. 10' Рефлексы ослаблены, дышитъ слабо и поверхностно.  
 11 ч. 11' Расширеніе зрачковъ, сильный ціанозъ.  
 11 ч. 14' Смерть.

Вскрытіе. Животное хорошо упитанное. Патологическія измѣненія отсутствуютъ.

Итакъ, 1 см<sup>3</sup>. раствора = 0,01 grm. Curare pro Kilo вѣса кролика является смертельной дозой; 0,5 см.<sup>3</sup> = 0,005 grm. вызываютъ тяжелыя явленія отравленія, отъ котораго кроликъ оправляется въ сравнительно короткое время (2 часа 41').

### Ежи.

#### Опытъ № 52.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 460 grm..

20. IX. 1911. (Получившій 76 сутокъ тому назадъ 0,012 grm. Kal. arsenicos. pro Kilo вѣса тѣла, см. опытъ № 4.)  
 11 ч. 22' утра введено подкожно 1 см<sup>3</sup>. раствора = 0,01 grm. Curare pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,005 grm.  
 11 ч. 28' Лежитъ на боку, дышитъ, недвижимъ.  
 11 ч. 30' Дышитъ слабо.  
 11 ч. 32' Зрачки расширены, ціанозъ.  
 11 ч. 37' Дышитъ очень слабо и рѣдко.  
 11 ч. 42' Смерть.

Вскрытіе. Въ бронхахъ паразиты. Печень глиняножелтой окраски. Почки: корковый слой слегка глиняножелтаго цвѣта, мозговой — мясно-краснаго.

#### Опытъ № 53.

Ежъ-самка, вѣсомъ 1015 grm..

21. IX. 1911. (Получившій 60 сутокъ тому назадъ 0,02 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса, см. опытъ № 31).  
 11 ч. 37' утра введено подкожно 0,5 см<sup>3</sup>. раствора = 0,005 grm. Curare pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0005 grm.  
 11 ч. 50' Лежитъ на боку, недвижимъ, дышитъ слабо.

21. IX. 12 ч. 5' Моченспусканіе, ціанозъ.  
12 ч. 15' Смерть.

Вскрытіе. Мускулатура сердца съ глиняножелтымъ оттѣнкомъ. Печень съ желтовато-глиняными островками. Гиперемія желудочно-кишечнаго канала. Почки съ поверхности глиняножелтаго цвѣта съ красными точками, корковый слой глиняножелтаго цвѣта, не рѣзко отграниченъ отъ болѣе красноватаго мозгового слоя. Селезенка блѣдно-розовая.

#### Опытъ № 54.

Ежь-самка, вѣсомъ 690 gtm..

24. IX. 1911. (Получившій 50 сутокъ тому назадъ 0,06 gtm. Morph. pur. pro Kilo вѣса, см. опытъ № 18).  
11 ч. 43' утра введено подкожно 0,25 см.<sup>3</sup> раствора  
= 0,0025 gtm. Curare pro Kilo вѣса тѣла, т.-е.  
всего 0,0017 gtm..
26. IX. Вѣсъ животнаго 660 gtm..
27. IX. " " 645 " Болѣе скучень. Рана на правой  
сторонѣ грудной клѣтки.
29. IX. " " 635 " Ёсть мало.
1. X. " " 580 " Все время лежитъ на одномъ  
мѣстѣ.
4. X. " " 535 " Тоже.
6. X. Утромъ смерть.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 525 gtm.. На правой сторонѣ грудной клѣтки рана (изгрызанъ др. ежами). На плеврѣ мѣстами фибринозный (крупозный) налетъ. Въ сердечной мышцѣ множество желтоватаго цвѣта гнойныхъ инфильтратовъ величиною въ просяное зерно и большія (гнойный міокардитъ). Сердечная мышца сама глиняножелтаго цвѣта. Печень равномерно усѣяна желтыми островками на красномъ фонѣ; на разрѣзѣ глиняножелтая окраска съ узкими красными полосками. Желудочно-кишечный каналъ: слизистая оболочка покрыта гнойной слизью и рѣзко гиперемирована. Почки съ поверхности свѣтло-глиняножелтаго цвѣта, такая же окраска въ корковомъ слоѣ, мозговой болѣе красноватаго цвѣта.

#### Опытъ № 55.

Ежь-самка, вѣсомъ 545 gtm..

28. IX. 1911. (Получившій 52 сутки тому назадъ 0,04 gtm. Atrop. sulfur. pro Kilo вѣса тѣла, см. опытъ № 35).

28. IX. 11 ч. 8' утра введено подкожно 0,5 см.<sup>3</sup> раствора = 0,005 гм. Cigare pro Kilo вѣса гѣла, т.-е. всего 0,0027 гм..
- 11 ч. 15' Дышитъ усиленно.
- 11 ч. 22' Лежитъ на боку, но способенъ двигаться.
- 11 ч. 23' Двигаться не можетъ, дышитъ слабо.
- 11 ч. 46' Ходитъ шатаясь.
- 1 ч. 30' Оправился.
29. IX. Вѣсъ животного 550 гм..
1. X. " " 570 "
4. X. " " 545 "
8. X. " " 510 " Мало движется, лежитъ на одномъ мѣстѣ.
12. X. " " 465 " Тоже.
13. X. Утромъ найденъ мертвымъ.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 450 гм.. Сердечная мышца рѣзко глиняножелтаго цвѣта. Въ правомъ легкомъ, въ нижней долькѣ мѣстный инфильтратъ желтаго цвѣта величиною въ горошину (казеозныя массы). Печень силовъ свѣтло-глиняножелтаго цвѣта, тоже на разрѣзѣ. Гиперемія желудочно-кишечнаго канала. Въ слизистой желудка четыре величиною въ просяное зерно кровоизліянія. Почки съ поверхности рѣзко свѣтло-глиняножелтаго цвѣта, на разрѣзѣ корковый слой такого же цвѣта. Слизистая мочевого пузыря гиперемирована.

### Опытъ № 56.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 350 гм..

7. X. 1911. 11 ч. 45' утра введено подкожно 0,75 см.<sup>3</sup> раствора = 0,0075 гм. Cigare pro Kilo вѣса гѣла, т.-е. всего 0,0026 гм..
- 12 ч. 14' Лежитъ, слабо движеть конечностями, дышитъ.
- 12 ч. 45' Смерть.

Вскрытіе. Паразиты въ бронхахъ. Печень содержитъ бѣлыя круглыя образованія величиною въ просяное зерно и немного больше; такія же образованія въ селезенкѣ. Гиперемія желудочно-кишечнаго канала. Точечныя кровоизліянія въ слизистой желудка.

## Опыт № 57.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 450 grm..

7. X. 1911. 11 ч. 47' утра введено подкожно 1 см.<sup>3</sup> раствора =  
0,01 grm. Sigare pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего  
0,0045 grm..

12 ч. 13' Лежитъ недвижимъ, слабо дышитъ.

12 ч. 27' Смерть.

Вскрытіе. Паразиты въ бронхахъ. Гиперемія желудочно-кишечнаго канала.

Таблица № 5.

С и г а р е.					
Опыты.	Вѣсъ ежа.	Количество введеннаго Sigare.	Доза Sigare pro Kilo вѣса ежа.	Продолжитель. опыта въ суткахъ.	Исходъ опыта.
№ 54.	690 grm.	0,0017 gr.	0,0025 gr.	12	Выжилъ <sup>1)</sup> .
№ 53.	1015 "	0,005 "	0,005 "	—	+ черезъ 38 минутъ.
№ 55.	545 "	0,0027 "	0,005 "	15	+
№ 56.	350 "	0,0026 "	0,0075 "	—	+ черезъ 1 часъ.
№ 52.	460 "	0,005 "	0,01 "	—	+ черезъ 20 минутъ.
№ 57.	450 "	0,0045 "	0,01 "	—	+ черезъ 40 минутъ.

Итакъ, опыты съ кураре, довольно токсичнымъ, дали слѣдующіе результаты: 1) доза 0,0025 grm. pro Kilo переносится ежомъ безъ какихъ-либо признаковъ отравленія.

2) Доза въ 0,005 grm. кураре pro Kilo либо вызываетъ быструю смерть (черезъ 38 минутъ), либо ослабляетъ организмъ ежа настолько, что онъ всё-таки погибаетъ черезъ болѣе или менѣе продолжительное время (— черезъ 15 сутокъ).

3) Дозы, начиная съ 0,0075 grm. pro Kilo, являются смертельными, ежъ погибаетъ въ теченіи 20—60 ми-

1) Смерть отъ гнойнаго міокардита; см. протоколъ вскрытія.

нуть. Кроликъ умираетъ отъ 0,01 grm. кураре pro Kilo, отъ 0,0075 grm. pro Kilo выживаетъ. Значить ежь, по отношенію къ кураре болѣе чувствительнѣе, чѣмъ кроликъ.

## Опыты съ *Kalium cyanatum*.

Для инъекцій употреблялся безводный цианистый калий Мерск'а, приготовленный пропусканіемъ паровъ цианистаго водорода въ спиртовой растворъ ѣдкаго калия.

### Предварительные опыты.

(Испытаніе препарата.)

#### Лягушки.

8. X. 1911.

- |  |   |
|--|---|
| I-ая лягушка, введено 0,01 grm. KСy:     | } смерть черезъ<br>сігса 6 часовъ.                                |
| II-ая лягушка, введено 0,01 grm. KСy:    |   |
| III-ья лягушка, введено 0,01 grm. KСy:   |   |
| IV-ая лягушка, введено 0,0075 grm. KСy:  | + черезъ 7 сутокъ.  |
| V-ая лягушка, введено 0,0075 grm. KСy:   | + черезъ са. 12 час.  |
| VI-ая лягушка, введено 0,0075 grm. KСy:  | исчезновеніе рефлексовъ, прострація; оправилась черезъ 27 часовъ. |
| VII-ая лягушка, введено 0,005 grm. KСy:  | исчезновеніе рефлексовъ, прострація; оправилась черезъ 28 часовъ. |
| VIII-ая лягушка, введено 0,005 grm. KСy: | + черезъ 24 часа.   |
| IX-ая лягушка, введено 0,005 grm. KСy:   | исчезновеніе рефлексовъ, прострація; оправилась черезъ 24 часа.   |

Итакъ, данный препаратъ цианистаго калия убиваетъ лягушекъ въ дозахъ 0,0075—0,01 grm.; дозы же 0,0075—0,005 grm. вызываютъ картину тяжелаго отравленія, исходомъ котораго является либо смерть, либо выздоровленіе.

#### Кроликъ.

Кроликъ-самецъ, вѣсомъ 1670 grm..

19. IX. 1911. 11 ч. 42' утра введено подкожно 0,01 grm. Cyankalii pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,017 grm..

19. X. 11 ч. 45' Лежить на боку.  
 11 ч. 46' Слабыя клоническія судороги.  
 11 ч. 48' Дышитъ усиленно, сильныя судороги.  
 пищитъ.  
 11 ч. 50' Сильный ціанозъ, зрачокъ сильно рас-  
 ширень.  
 11 ч. 52' Слабыя судороги переднихъ конечностей.  
 дышитъ рѣдко.  
 11 ч. 54' Рефлексъ на роговиць отсутствуетъ.  
 11 ч. 59' Смерть.

Вскрытіе. Животное хорошо убитано и патологическихъ измѣненій не найдено.

### Ежи.

#### Опытъ № 58.

Ежь-самка, вѣсомъ 435 grm..

8. X. 1911. 12 ч. 53' дня введено подкожно 0,008 grm. Kal. cyanat.  
 pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0035 grm..  
 10. X. Вѣсъ животнаго 420 grm..  
 11. X. " " 480 "  
 14. X. " " 455 "  
 20. X. " " 465 "  
 27. X. " " 455 "  
 9. XI. " " 455 "  
 12. XI. " " 465 "  
 19. XI. " " 445 "

Далѣе ежь получилъ 0,7 grm. Morph. mur. pro Kilo (см. Опытъ № 26).

#### Опытъ № 59.

Ежь-самецъ, вѣсомъ 520 grm..

20. IX. 1911. (Получившій 69 сутокъ тому назадъ 0,014 grm. Kal. arsenicos. pro Kilo, см. опытъ № 6.)  
 11 ч. 26' утра введено подкожно 0,01 grm. Kal. cyanat. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0052 grm..  
 11 ч. 34' Рвота, дышитъ усиленно.  
 11 ч. 36' Рвотныя движенія, дышитъ съ хрипами.  
 11 ч. 40' Валяется на боку съ открытымъ ртомъ.  
 11 ч. 44' Рвотныя движенія.

20. IX. 11 ч. 49' Все время дышитъ усиленно, открывая ротъ. Дыханіе съ хрипами.  
 12 ч. Дышитъ поверхностно и крайне слабо.  
 1 ч. 30' Дышитъ сильнѣе и чаще.  
 5 ч. Лежитъ спокойно.
21. IX. Вѣсъ животного 495 гтм.. Недвижимъ, лежитъ свернувшись въ клубокъ.
22. IX. " " 480 " Тоже. Не ѣсть.
26. IX. " " 440 " Тоже.
27. IX. " " 430 " } Все время лежитъ свернувшись, мало движется и почти не ѣсть.
4. X. " " 400 " }
11. X. " " 375 " }
12. X. Вечеромъ 7 ч. смерть.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 370 гтм.. Въ бронхахъ паразиты. Мускулатура сердца имѣетъ слегка глиняножелтый оттѣнокъ. Печень: съ поверхности краснаго цвѣта съ желтыми точками; на разрѣзѣ болѣе однообразная глиняножелтая окраска. Рѣзкая инъекція сосудовъ желудочно-кишечнаго канала. Нѣсколько кровоизліяній величиною въ просяное зерно и больше на слизистой желудка. Почки: корковый слой глиняножелтаго цвѣта, мозговой красноватаго цвѣта, не рѣзко отдѣленъ отъ перваго.

### Опытъ № 60.

Ежъ-самка, вѣсомъ 295 гтм..

8. X. 1911. 12 ч. 52' дня введено подкожно 0,02 гтм. Kal. суанат. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0059 гтм..
- 1 ч. 3' Судороги, лежитъ на боку.
- 1 ч. 11' Усиленно дышитъ, судороги отсутствуютъ, ротъ открытъ, ціанозъ.
- 1 ч. 17' Временами усиленно дышитъ, рефлексы рѣзко понижены.
- 1 ч. 35' Смерть.

Вскрытіе. Въ бронхахъ большое количество паразитовъ. Печень и почки нормальны.

### Опытъ № 61.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 340 гтм..

10. X. 1911. 11 ч. 56' утра введено подкожно 0,014 гтм. Kal. суанат. pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,005 гтм..

10. X. 12 ч. 7' Дышитъ усиленно.  
 12 ч. 30' Рвотныя движенія съ конвульсіями всего тѣла.  
 1 ч. 30' Лежитъ на боку, судороги конечностей.  
 2 ч. 30' Рефлексы понижены, дыханіе рѣдкое и поверхностное.  
 5 ч. 7' Слабые признаки жизни.  
 6 ч. 7' Смерть.

Вскрытіе. Въ бронхахъ паразиты. Рѣзкая инъекція сосудовъ всѣхъ внутреннихъ органовъ, въ особенности желудочно-кишечнаго канала. Въ слизистой желудка кровоизліянія темно-бураго цвѣта, величиною въ просяное зерно и больше. Въ начальной части тонкихъ кишекъ точечныя кровоизліянія. Остальная часть слизистой кишечника рѣзко гиперемирована.

### Опытъ № 62.

Ежь-самка, вѣсомъ 415 grm..

11. X. 1911. 1 ч. 26' дня введено подкожно 0,012 grm. Kal. cyanat. pro Kilo вѣса тѣла, т.е. всего 0,005 grm..  
 1 ч. 41' Рвота, дышитъ усиленно.  
 12. X. Вѣсъ животнаго 435 grm..  
 13. X. " " 460 "  
 14. X. " " 475 "  
 15. X. " " 455 "  
 20. X. " " 445 "  
 2. XI. " " 445 "  
 9. XI. " " 435 "  
 19. XI. " " 445 "

Далѣе ежь получилъ 0,03 grm. Phenoli pro Kilo (см. опытъ № 80).

Итакъ, при введеніи ежамъ безводнаго ціанистаго калия обнаружилось слѣдующее:

1) Дозы ціанистаго калия въ 0,008—0,012 grm. pro Kilo переносятся ежами легко, вызывая только рвоту и въ дальнѣйшемъ поднятіе въ вѣсѣ животнаго (вѣроятно, отъ раздраженія желудочно-кишечнаго канала и отъ улучшенія вслѣдствіе этого аппетита).

2) Кроликъ погибаетъ отъ 0,01 grm. ціанистаго калия pro Kilo въ 17 минутъ, ежь же отъ 0,014 grm.

Таблица № 6.

С у а п к а л і у м.					
Опыты.	Вѣсъ ежа.	Количество введеннаго Суанкаліум.	Доза Суанкал. pro Kilo вѣса ежа.	Продолжительн. опыта въ суткахъ.	Исходъ опыта.
№ 58.	435 grm.	0,0035grm.	0,008 grm.	42	Выжилъ.
№ 59.	520 "	0,0052 "	0,01 "	22	+ 1).
№ 62.	415 "	0,005 "	0,012 "	39	Выжилъ.
№ 61.	340 "	0,005 "	0,014 "	—	+ черезъ 6 часовъ.
№ 60.	295 "	0,0059 "	0,02 "	—	+ черезъ 43 минуты.

и больше pro Kilo. Значить ежъ только незначительно резистентнѣе кролика по отношенію къ цианистому калию.

По Нагнаск'у ежъ переноситъ до 0,05 grm. цианистаго калия, кошки же погибаютъ отъ 0,01 grm. (считая на все животное). Strubell также отмѣчаетъ бѣольшую резистентность у ежа къ этому яду, чѣмъ у морской свинки, кролика и взрослой собаки. Можетъ быть, такая разниа въ наблюденіяхъ объясняется качествами примѣннаго препарата.

### Опыты съ Nicotin'омъ.

Nicotinum puriss. Merck'a отмѣривался каплями изъ одной и той же шпетки, причемъ тремя пробами былъ установленъ вѣсъ 1 gtt. Nicotin'a:

I.	10 gtt.	вѣсятъ 0,253 grm..
II.	10 gtt.	" 0,250 "
III.	10 gtt.	" 0,257 "
		30 gtt. вѣсятъ 0,760 grm..

Въ среднемъ 1 gtt. Nicotin'a вѣситъ 0,025 grm..

Растворы Nicotin'a готовились на дистиллированной водѣ.

1) Смерть отъ совмѣстнаго дѣйствія Kal. arsenicos. и KСу.; см. протоколы вскрытія.

## Предварительные опыты.

### Кролики.

#### Кроликъ № 1.

13. X. 1911. 11 ч. 56' утра кролику, вѣсомъ 1425 gtm., введено подкожно 0,5 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла. т.-е. всего 0,7 gtt..
- 12 ч. Припаль на брюшко, дышитъ рѣдко и тяжело, цианозъ, ножки распростерты, на раздраженіе (сильное щипаніе) почти совершенно не реагируетъ. кровеносные сосуды ушей сильно расширены. Глаза полуоткрыты.
- 12 ч. 4' Дышитъ слабо. Рефлексы крайне слабы.
- 12 ч. 35' Дрожаніе всего тѣла.
- 1 ч. 10' Съелъ, но ходить не можетъ, дрожить.
- 3 ч. Ходить шатаясь.
- 4 ч. 15' Оправился.
14. X. Вѣсъ животнаго 1395 gtm..
17. X. " " 1450 "
20. X. " " 1495 "
25. X. " " 1505 "

Совершенно оправился.

#### Кроликъ № 2.

14. X. 1911. 12 ч. 55' дня кролику, вѣсомъ 1100 gtm., введено подкожно 1 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла. т.-е. всего 1,1 gtt..
- 12 ч. 57' Судороги, дрожить. Сосуды уха расширены. Дышитъ усиленно. Лежитъ на брюшкѣ, разставивъ лапки. Голова свѣслась на бокъ. Недвижимъ.
- 1 ч. 3' Одышка, глаза полуоткрыты.
- 1 ч. 4' Временами при раздраженіи судороги.
- 1 ч. 39' Судороги.
- 1 ч. 46' Попытка сѣсть, поджалъ заднія лапки.
- 2 ч. Пытается ходить. но не владѣетъ передними лапками.
- 4 ч. 25' Ходить, но трудно владѣетъ передними конечностями.

15. X.	Вѣсъ животнаго	1085	gтm..
20. X.	"	1115	"
25. X.	"	1110	"

Совершенно оправился.

### Кроликъ № 3.

15. X. 1911. 1 ч. 2' дня кролику, вѣсомъ 1700 gтm., введено подкожно 1,5 gтt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 2,55 gтt..
- 1 ч. 4' Лежитъ, припавши на брюшко. Дрожаніе.
- 1 ч. 10' Сильнѣйшія общія клоническія судороги, продолжавшіяся 15—20 секундъ. Послѣ чего тотчасъ полная общая протрація, съ полнымъ отсутствіемъ рефлексовъ. Дыханіе прекратилось. Смерть.

Вскрытіе. Сердце безкровное, блѣдное; лѣвый желудочекъ сильно сокращенъ, правый растянутъ. На поперечномъ разрѣзѣ полости лѣваго желудочка крайне мала. Въ остальномъ животное вполне нормальное и хорошо упитанное. Сосуды внутреннихъ органовъ сильно сокращены.

### Кроликъ № 4.

27. X. 1911. 1 ч. 13' дня кролику, вѣсомъ 1750 gтm., введено подкожно 1 gтt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 1,8 gтt..
- 1 ч. 16' Лежитъ на брюшкѣ. Судороги, не владеетъ конечностями. Конечности разставлены.
- 1 ч. 20' Временами общія клоническія судороги.
- 1 ч. 25' Протрація и смерть.

Вскрытіе. Животное хорошо упитано. Сердце: лѣвый желудочекъ сильно сокращенъ, правый растянутъ; мускулатура сердца блѣдна. Сосуды вѣсѣхъ внутреннихъ органовъ сильно сокращены.

### Кошки.

#### Котъ № 1.

15. X. 1911. 1 ч. 5' дня коту, вѣсомъ 3850 gтm., введено подкожно 1,5 gтt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 5,8 gтt..

15. X. 1911. 1 ч. 6' Мечется по клѣткѣ, сильная одышка. Скребеть лапами. Слюнотеченіе. Очень сильныя обшія клоническія судороги. Валяется на боку.
- 1 ч. 7' Полная протрація. Дыханія нѣтъ. Полное отсутствіе рефлексовъ. Рѣзко выраженный цианозъ слизистыхъ оболочекъ.
- 1 ч. 10' Судороги жевательныхъ мышцъ. Смерть.
- Вскрытіе. Мускулатура сердца блѣдна и малокровна; лѣвый желудочекъ сильно сокращенъ; при поперечномъ разрѣзѣ полость лѣваго желудочка крайне сужена; правый желудочекъ растянутъ. Всѣ сосуды внутреннихъ органовъ рѣзко сужены. Животное очень хорошо упитано и вполне нормальное.

### Котъ № 2.

27. X. 1911. 1 ч. 24' дня коту, вѣсомъ 3650 grm., введено подкожно 0,5 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 1,8 gtt..
- 1 ч. 25' Сильная одышка, дыханіе 102 въ минуту. Сильное дрожаніе ушей.
- 1 ч. 26' Дыханіе 120. Качается на ногахъ. Одышка. Возбужденіе. Съѣлъ на заднія лапы.
- 1 ч. 27' Повалился на бокъ. Судороги.
- 1 ч. 28' Почти не дышитъ. Рефлексовъ нѣтъ. Сердцебіенія крайне слабы и рѣдки.
- 1 ч. 29' Ротъ открытъ, дыханія нѣтъ.
- 1 ч. 30' Смерть.

Вскрытіе. Мускулатура сердца блѣдна и безкровна. Лѣвый желудочекъ сильно сокращенъ, правый расширенъ. Печень рѣзко полнокровая, темно-краснаго цвѣта, съ разрѣза кровь вытекаетъ въ большомъ количествѣ. Сосуды желудочно-кишечнаго канала сильно сужены. Почки малокровны; поверхностная сѣтъ сосудовъ крайне сужена. Животное вообще хорошо упитано и, по видимому, совершенно здоровое.

### Кошка № 3.

8. XI. 1911. 12 ч. 47' дня кошкѣ, вѣсомъ 2450 grm., введено подкожно 0,25 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,61 gtt..

8. XI. 1911. 1 ч. 1' Пошатывается на ногахъ, одышка, мочеиспускание.
- 1 ч. 4' Лежитъ на боку, одышка, присѣла, волочить заднія ноги. Судороги ушей. Дыханіе 140 въ м..
- 1 ч. 5' Дыханіе 150—160 въ мин..
- 1 ч. 6' Клопочущее дыханіе. Упала на бокъ. Припадокъ общихъ клоническихъ судорогъ.
- 1 ч. 7' Сильныя общія клоническія судороги съ рѣзко выраженнымъ опистотонусомъ. Рѣзкое клопочущее дыханіе. Зрачокъ расширенъ.
- 1 ч. 8' Дыханіе поверхностное.
- 1 ч. 9' Сильныя клоническія судороги. Время отъ времени пытается встать.
- 1 ч. 10' Сильныя клоническія судороги. Опистотонусъ, слюнотеченіе, ціанозъ.
- 1 ч. 11' Смерть.

**Вскрытіе.** Сердце: лѣвый желудочекъ сильно сокращенъ, правый растянутъ; мускулатура блѣдна и малокровна. Желудочно-кишечный каналъ малокровенъ: сосуды сильно сокращены. Печень полнокровная, съ разрѣза стекаетъ большое количество крови. Почки: лѣвая на половину уменьшена въ объемъ, капсула снимается трудновато, при разрѣзѣ хруститъ, корковый слой очень тонокъ; правая почка нормальной величины съ рѣзко суженными сосудами.

#### Кошка № 4.

9. XI. 1911. 11 ч. 5' утра кошкѣ, вѣсомъ 2050 gtm., введено подкожно 0,1 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.е. всего 0,2 gtt..
- 11 ч. 7' Дыханіе 52 въ мин.. Подергиваніе ушей. Облизывается и глотаетъ слюну.
- 11 ч. 9' Дыханіе 66 въ мин.. Рвота.
- 11 ч. 10' Повторная сильная рвота.
- 11 ч. 11' Сильно мяукаетъ. Рвота. Упала на бокъ. Дыханіе 150 въ мин..
- 11 ч. 12' Рвота, съла. Опорожненіе кишечника и мочевого пузыря.
- 11 ч. 15' Дыханіе 155 въ мин..
- 11 ч. 18' Дыханіе 130 въ мин., неправильное. Сидитъ, шатается.
- 11 ч. 22' Дыханіе 130 въ м.. Слюнотеченіе. Мяукаетъ.

9. XI. 1911. 11 ч. 30' Рвота пѣнистыми массами. Дыханіе 120 въ мин.. Сидитъ, слегка пошатываясь. Облизывается. Отъ начала опыта все время дышитъ открытымъ ртомъ.
- 11 ч. 42' Дыханіе 108 въ мин.. Болѣе спокойна и больше не шатается на ногахъ.
- 11 ч. 58' Дыханіе 106 въ мин..
- 12 ч. 30' Спокойна, дыханіе 75 въ мин..
- 12 ч. 48' Дыханіе 64 въ мин..
- 12 ч. 49' Облизывается. Оправилась.
11. XI. Вѣсъ животнаго 2150 gtm..
17. XI. " " 2270 "
- Совершенно оправилась.

### Кошка № 5.

17. XI. 1911. 1 ч. 43' дня кошкѣ, вѣсомъ 1900 gtm., введено подкожно 0,125 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,24 gtt..
- 1 ч. 45' Дыханіе 45 въ мин.. Облизывается. возбужденіе.
- 1 ч. 46' } Повторная рвота. Опорожненіе мочевого
- 1 ч. 48' } пузыря.
- 1 ч. 49' Сильное слюнотеченіе. Подергиваніе ушей.
- 1 ч. 50' Дыханіе 80 въ мин.. Легла на бокъ. Пѣна изъ рта.
- 1 ч. 51' Дыханіе 120 въ мин.. Глаза полузакрыты.
- 1 ч. 52' Дыханіе 170 въ мин..
- 1 ч. 54' При дотрагиваніи сильно мяукаетъ, зрачокъ расширенъ.
- 1 ч. 57' Дыханіе 120 въ мин.. Лежитъ на боку, облизывается.
- 2 ч. 7' Дыханіе 120 въ мин.. Сидитъ пошатываясь, облизывается.
- 2 ч. 19' Дыханіе 120 въ мин., слюнотеченіе.
- 2 ч. 20' Рвота пѣнистыми массами.
- 5 ч. 50' Сидитъ нормально. Оправилась. Дыханіе 50 въ мин..
18. XI. Вѣсъ животнаго 1860 gtm.. Ъсть.
21. XI. " " 1965 "
- Совершенно оправилась.

## Кошка № 6.

18. XI. 1911. 1 ч. 42' дня кошкѣ, вѣсомъ 2300 gtm., введено подкожно 0,167 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. 0,37 gtt.
- Сразу послѣ введенія: дыханіе 140 въ мин., мочеиспусканіе, упала на бокъ дышитъ съ хрипомъ.
- 1 ч. 44' Дыханіе 120 въ мин.. Зрачокъ расширенъ. Временами вскрикиваетъ. Глаза закатились.
- 1 ч. 46' Дыханіе 160 въ мин.. Лежитъ на боку. Подергиваніе ушей.
- 1 ч. 52' Сильный ціанозъ.
- 1 ч. 54' Судорожное дыханіе съ хрипомъ. Дыханіе 80 въ мин.. Лежитъ, голова валяется.
- 1 ч. 55' Рефлексы ослаблены, слюнотеченіе.
- 1 ч. 57' Дыханіе 70 въ мин.. Подняла голову.
- 2 ч. 3' Повторная рвота пѣнистыми массамаи.
- 2 ч. 5' Дыханіе 40 въ мин.. При томъ глубокое съ хрипами.
- 2 ч. 7' При дотрагиваніи мяукаетъ. Рвота.
- 2 ч. 10' Конвульсіи всего тѣла. Рвота и изверженіе кала. Дыханіе 80 въ мин..
- 2 ч. 17' Слабыя конвульсіи всего тѣла, слюнотеченіе. Дыханіе 75 въ мин..
- 2 ч. 22' Слюнотеченіе, сидитъ.
- 2 ч. 35' Сидитъ, слабое слюнотеченіе.
21. XI. Вѣсъ животнаго 2200 gtm.. Ёсть.
22. XI. „ „ 2300 „
- Совершенно оправилась.

## Кошка № 7.

21. XI. 1911. 11 ч. 22' утра кошкѣ, вѣсомъ 2850 gtm., введено подкожно 0,2 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,57 gtt.
- 11 ч. 26' Незначительное возбужденіе, слюнотеченіе, облизывается.
- 11 ч. 27' } Все время рвота съ незначительными  
до } перерывами. Слюнотеченіе, одышка.  
11 ч. 55' } Вслѣдствіе сильной рвоты дыханіе считать невозможно. Все время сидитъ.

11 ч. 57' Рвота, стоит на ногах и дрожить.  
 12 ч. 15' Лежить на боку.  
 12 ч. 20' Временами дрожь и конвульсии всего тела.  
 12 ч. 40' Оправилась.

23. XI. Вѣсъ животного 2840 grm..

27. IX. " " 2880 "

Совершенно оправилась.

Таблица № 7.

Предварительные опыты съ никотиномъ.							
Животное.	№ опыта.	Вѣсъ животного.	Количество введеннаго никотина.	Доза никотина про Kilo вѣса животного.	Продолжительн. опыта въ суткахъ.	Исходъ опыта.	
Кролики	1	1425 grm.	0,7 gtt.	0,5 gtt.	14	Выжила.	
	2	1100 "	1,1 "	1 "	11	Выжила.	
	4	1750 "	1,8 "	1 "	—	+ черезъ 12 минутъ.	
	3	1700 "	2,55 "	1,5 "	—	+ черезъ 8 минутъ.	
Кошки	4	2050 grm.	0,2 gtt.	0,1 gtt.	8	Выжила.	
	5	1900 "	0,24 "	0,125 "	4	Выжила.	
	6	2300 "	0,37 "	0,167 "	4	Выжила.	
	7	2850 "	0,57 "	0,2 "	6	Выжила.	
	3	2450 "	0,61 "	0,25 "	—	+ черезъ 14 минутъ.	
	2	3650 "	1,8 "	0,5 "	—	+ черезъ 6 минутъ.	
	1	3850 "	5,8 "	1,5 "	—	+ черезъ 5 минутъ.	

Итакъ, для кроликовъ предѣльной дозой никотина является 1 gtt. resp. 0,025 grm. про Kilo: отъ этой дозы кролики либо выживаютъ послѣ рвотной картины отравленія, либо умираютъ при общихъ клоническихъ судорогахъ, цианозѣ и т. д. Дозы меньшія 1 gtt. про Kilo несмертельны для кроликовъ, дозы же большія смертельны.

2) Для кошекъ смертельной дозой никотина является доза въ 0,25 gtt. геспр. 0,0063 grm. pro Kilo; при этомъ кошки погибаютъ при явленіяхъ сильнаго слюнотеченія, рвоты, изверженія кала и мочи, общаго возбужденія, ускореннаго дыханія и сильныхъ клоническихъ судорогахъ. Отъ дозъ 0,2 gtt. геспр. 0,005 grm. никотина pro Kilo кошки выживаютъ, хотя и у нихъ обнаруживаются вышеописанные симптомы отравленія, только въ менѣ сильной степени.

### Ежи.

#### Опытъ № 63.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 780 grm..

11. X. 1911. (Получившій 60 сутокъ тому назадъ 0,02 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo; см. опытъ № 33.)

1 ч. 35' дня введено подкожно 0.1 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,08 gtt..

1 ч. 43' Слабая дрожь.

12. X. Вѣсъ животнаго 765 grm..

13. X. " " 750 "

15. X. " " 785 "

17. X. " " 805 "

20. X. " " 825 "

25. X. " " 805 "

Далѣе ежъ получилъ 0,75 grm. Morph. mur. pro Kilo (см. опытъ № 25).

#### Опытъ № 64.

Ежъ-самка, вѣсомъ 460 grm..

12. X. 1911. 12 ч. 11' дня введено подкожно 0,5 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,23 gtt..

12 ч. 25' Лежитъ, дышитъ усиленно.

13. X. Вѣсъ животнаго 425 grm..

14. X. " " 400 "

15. X. " " 380 "

17. X. Утромъ найденъ мертвымъ.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 390 grm.. Сердце: лѣвый желудочекъ сильно сокращенъ, полость его на поперечномъ разрѣзѣ

крайне мала; правый желудочек растянуть. Мускулатура сердца имѣеть глиняножелтый оттѣнокъ. Печень съ островками глиняножелтаго цвѣта. Гиперемія средней степени желудочно-кишечнаго канала. Почки съ поверхности рѣзко свѣтло-глиняножелтаго цвѣта, на разрѣзѣ такая же окраска, при чемъ корковый и мозговой слоя одинаковаго цвѣта и не разграничены.

### Опытъ № 65.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 465 grm..

13. X. 1911. 12 ч. 35' дня введено подкожно 1 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,47 gtt..

12 ч. 36' Дрожь.

12 ч. 42' Дышитъ усиленно.

12 ч. 53' При дотрагиваніи дрожить.

1 ч. 10' Ходитъ довольно свободно, при дотрагиваніи свертывается.

14. X. Вѣсъ животнаго 485 grm..

17. X. " " 495 "

19. X. " " 520 "

24. X. " " 480 "

31. X. " " 500 "

5. XI. " " 540 "

9. XI. " " 525 "

12. XI. " " 535 "

Далѣе ежъ получилъ 0,04 grm. сулемы pro Kilo (см. оп. № 76).

### Опытъ № 66.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 405 grm..

15. X. 1911. 12 ч. 55' дня введено подкожно 1,5 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,61 gtt..

1 ч. 8' Лежитъ на боку, прострація.

1 ч. 41' Недвижимъ, отсутствіе рефлексовъ, смерть.

Вскрытіе. Въ бронхахъ масса паразитовъ. Сердце: лѣвый желудочекъ сильно сокращенъ, правый растянуть. Полость лѣваго желудочка сильно уменьшена въ объемѣ. Мышца сердца блѣдна, сосуды его сильно сужены. Сосуды желудочно-кишечнаго канала сильно сужены. Печень усѣяна глиняножелтаго цвѣта островками.

**Опытъ № 67.**

Ежъ-самка, вѣсомъ 375 grm..

27. X. 1911. 1 ч. 11' дня введено подкожно 1 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,38 gtt..  
 1 ч. 15' Возбужденіе, судороги.  
 1 ч. 19' Лежитъ на боку, прострація.  
 1 ч. 28' Смерть.

Вскрытіе. Сердце: лѣвый желудочекъ сильно сокращенъ, правый растянута. Мускулатура сердца блѣдна и безкровна съ сильно суженными сосудами. Печень съ глиняножелтымъ оттѣнкомъ окраски какъ съ поверхности, такъ и на разрѣзѣ. Сосуды желудочно-кишечнаго канала рѣзко сужены.

**Опытъ № 68.**

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 385 grm..

14. X. 1911. 12 ч. 51' дня введено подкожно 2 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,77 gtt..  
 12 ч. 52' Сильная дрожь.  
 12 ч. 59' Дышитъ усиленно.  
 1 ч. 13' Лежитъ на боку, но можетъ еще ходить, хотя съ трудомъ.  
 1 ч. 35' Лежитъ на спинѣ, дышитъ слабо.  
 1 ч. 38' Рефлексы рѣзко понижены.  
 1 ч. 44' Недвижимъ отсутствіе рефлексовъ, не дышитъ, ротъ полуоткрытъ, смерть.

Вскрытіе. Въ бронхахъ паразиты. Сердце: лѣвый желудочекъ сильно сокращенъ, правый растянута. Малокровіе желудочно-кишечнаго канала и внутреннихъ органовъ отъ сильнаго сокращенія сосудовъ.

**Опытъ № 69.**

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 345 grm..

19. XI. 1911. (Получившій 39 сутокъ тому назадъ 0,01 grm. сулемы pro Kilo; см. опытъ № 73.)  
 2 ч. 1' дня введено подкожно 0,5 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,17 gtt..  
 2 ч. 15' Дрожитъ.  
 5 ч. Найденъ мертвымъ.

**Вскрытіе.** Въ бронхахъ паразиты. Лѣвый желудочекъ сердца сильно сокращень, правый растянуть. Сосуды сердца сильно сужены, мускулатура его блѣдна. Сосуды желудочно-кишечнаго канала сильно сужены. Почки глиняножелтой окраски какъ съ поверхности, такъ и на разрѣзѣ: корковый и мозговой слоя почти не разграничены.

### Опытъ № 70.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 470 grm..

19. XI. 1911. (Получившій 38 сутокъ тому назадъ 0,02 grm. Phenoli pro Kilo; см. опытъ № 79.)

2 ч. дня введено подкожно 0,5 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,24 gtt..

2 ч. 17' Дышитъ усиленно, дрожить.

5 ч. Смерть.

**Вскрытіе.** Сердце: лѣвый желудочекъ сильно сокращень, правый расширень. Мускулатура сердца блѣдна; сосуды сердца сильно сужены. Въ слизистой желудка точечныя кровоизліянія. Сосуды желудочно-кишечнаго канала рѣзко сужены. Почки: корковый слой темно-глиняножелтаго цвѣта, мозговой болѣе красноватаго. Моча содержитъ бѣлокъ.

### Опытъ № 71.

Ежъ-самецъ вѣсомъ 445 grm..

19. XI. 1911. (Получившій 25 сутокъ тому назадъ 0,3 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo; см. опытъ № 40.)

2 ч. 3' дня введено подкожно 1 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,45 gtt.

2 ч. 16' Лежитъ вытянувшись, дрожить.

21. XI. Вѣсъ животнаго 465 grm..

23. XI. " " 480 "

29. XI. " " 500 "

2. XII. " " 505 "

12. XII. " " 510 "

Убить хлороформомъ.

**Вскрытіе.** Печень съ поверхности и на разрѣзѣ содержитъ глиняножелтаго цвѣта островки. Почки съ поверхности и въ корковомъ слой глиняножелтаго цвѣта; мозговой слой болѣе красноватый, не рѣзко отдѣленъ отъ перваго.

## Опыт № 72.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 655 grm..

19. XI. 1911. (Получившій 39 сутокъ тому назадъ 0,01 grm. Phenoli pro Kilo; см. опытъ № 78.)

1 ч. 59' дня введено подкожно 1 gtt. Nicotin'a pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,66 gtt.

2 ч. 3' Лежить вытянувшись, дрожить. Дышитъ усиленно.

5 ч. 25' вечера, Все время дрожить.

21. XI. Вѣсъ животного 640 grm..

23. XI. " " 660 "

26. XI. " " 670 "

29. XI. " " 705 "

8. XII. " " 700 "

Далѣе ежъ получилъ 0,55 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo (см. опытъ № 44).

Таблица № 7 а.

N i c o t i n u m.					
Опыты.	Вѣсъ ежа.	Количество введеннаго никотина.	Доза никотина pro Kilo вѣса ежа.	Продолжительность опыта въ суткахъ.	Исходъ опыта.
№ 63.	780 grm.	0,08 gtt.	0,1 gtt.	14	Выжить.
№ 64.	460 "	0,23 "	0,5 "	4	+
№ 69.	345 "	0,17 "	0,5 "	—	+ черезъ са. 2 часа.
№ 70.	470 "	0,24 "	0,5 "	—	+ черезъ са. 3 часа.
№ 67.	375 "	0,38 "	1 "	—	+ черезъ 17 минутъ.
№ 71.	445 "	0,45 "	1 "	23	Выжить.
№ 72.	655 "	0,66 "	1 "	19	Выжить.
№ 65.	465 "	0,47 "	1 "	30	Выжить.
№ 66.	405 "	0,61 "	1,5 "	—	+ черезъ 46 минутъ.
№ 68.	385 "	0,77 "	2 "	—	+ черезъ 53 минуты.

Итакъ, 1) предѣльной дозой для ежѣй является 0,5—1 gtt. resp. 0,013—0,025 grm. никотина pro Kilo;

бóльшія дозы смертельны; картина отравленія у ежей такая же, какъ у кроликовъ.

Такія большія колебанія смертельной дозы (=0,013—0,025 grm. pro Kilo) никотина для ежей, вѣроятно, зависятъ отъ индивидуальности животныхъ.

2) Сравнивая смертельную дозу никотина ежей съ смертельной дозой для кроликовъ (= 0,025 grm. pro Kilo) и съ смертельной дозой для кошекъ (=0,0063 grm. pro Kilo), видимъ, что ежь и кроликъ почти одинаково резистентны къ никотину, будучи въ сіѣса 4 раза болѣе резистентны кошекъ.

### Опыты съ Hydrargyrum bichloratum.

Для инъекціи употреблялся Hydrargyrum bichloratum Kahlbaum'a.

#### Опытъ № 73.

Ежь-самецъ, вѣсомъ 425 grm..

11. X. 1911. (Получившій 27 сутокъ тому назадъ 0,0005 grm. Strych. nitr. pro Kilo; см. опытъ № 48.)

1 ч. 31' дня введено подкожно 0,01 grm. Hydrargyri bichlorati pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,0043 grm..

12. X. Вѣсъ животнаго 400 grm..

13. X. " " 425 "

20. X. " " 395 "

24. X. " " 420 "

31. X. " " 435 "

5. XI. " " 445 "

12. XI. " " 410 "

19. XI. " " 345 "

Далѣе ежь получилъ  $\frac{1}{2}$  gtt. Nicotin'a pro Kilo (см. опытъ № 69).

#### Опытъ № 74.

Ежь-самка, вѣсомъ 590 grm..

12. X. 1911. (Получившій 29 сутокъ тому назадъ 0,001 grm. Strych. nitr. pro Kilo; см. опытъ № 47.)

12 ч. 19' дня введено подкожно 0,02 grm. Hydrargyri bichlorati pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,012 grm..

12 ч. 52' Дышитъ съ хрипами.

13. X.	Вѣсъ животнаго	550	gтm..
14. X.	" "	540	" "
20. X.	" "	560	" "
2. XI.	" "	530	" "
5. XI.	" "	490	" "
9. XI.	" "	420	" "
12. XI.	" "	385	" Крайне слабъ.
13. XI.	Утромъ найденъ		мертвымъ.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 380 gтm.. Въ бронхахъ паразиты. Печень съ поверхности и на разрѣзѣ глиняножелтаго цвѣта. Рѣзкая инъекція сосудовъ желудочно-кишечнаго канала. Кровоизліянія величиною въ булавочную головку въ слизистой желудка. Почки съ поверхности и въ корковомъ слоѣ глиняножелтаго цвѣта, мозговой рѣзко отдѣленъ отъ перваго буроватокрасною полоскою. Моча содержитъ бѣлокъ.

### Опытъ № 75.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 650 gтm..

25. X. 1911. (Получившій 34 сутки тому назадъ 0.2 gтm. Morph. pur. pro Kilo; см. опытъ № 22.)
- 1 ч. 11' дня введено подкожно 0.05 gтm. Hydrargyri bichlorati pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0.033 gтm..
- 1 ч. 25' Рвота.
- 4 ч. 30' Найдены жидкія каловыя массы и розоватаго цвѣта моча. Животъ втянутъ. Мало движется.
26. X. Вѣсъ животнаго 565 gтm.. Поносъ. Лежить.
27. X. " " 545 " Тоже.
28. X. " " 525 " Поносъ.
1. XI. " " 490 " Крайне слабъ. Поносъ.
2. XI. 10 ч. 30' утра найденъ мертвымъ.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 485 gтm.. Мышца сердца имѣеть глиняножелтый оттѣнокъ. Печень полнокровная съ глиняножелтаго цвѣта островками. Инъекція средней степени сосудовъ желудочно-кишечнаго канала. Въ слизистой желудка масса кровоизліяній величиною до горошины, съ свертками крови, плотно сидящими на мѣстахъ кровоизліянія. Диффузныя кровоизліянія въ начальной части тонкихъ кишекъ и въ толстой кишкѣ. Въ остальной же части тонкихъ кишекъ точечныя кровоизліянія. Почки съ поверхности, глиняножелтаго цвѣта; корковый слой такого же цвѣта.

рѣзко отдѣленъ отъ мозгового темнокрасной полосой. Моча содержитъ около 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> бѣлка (по Эсбаху).

### Опытъ № 76.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 525 grm..

19. XI. 1911. (Получившій 37 сутокъ тому назадъ 1 gtt. Nicotin'a pro Kilo; см. опытъ № 65.)

2 ч. 7' дня введено подкожно 0,04 grm. Hydrargyri bichlorati pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,021 grm..

5 ч. 20' Частыя мочеиспусканія, поносъ. Лежитъ съ закрытыми глазами, вяло движется.

20. XI. Вѣсъ животного 475 grm.. Тоже.

Вечеромъ найденъ мертвымъ.

Вскрытіе. Диффузные кровоизліянія и кровяные свертки на слизистой желудка. Въ слизистой тонкихъ кишекъ рѣзкая гиперемія. Въ толстыхъ кишкахъ диффузные кровоизліянія и кровяные свертки. Почки полнокровны; темной окраски; корковый слой не рѣзко разграниченъ отъ мозгового слоя. Моча содержитъ бѣлокъ.

### Опытъ № 77.

Ежъ-самка, вѣсомъ 445 grm..

19. XI. 1911. (Получившій 23 сутки тому назадъ 0,5 grm. Morph. pur. pro Kilo; см. опытъ № 24.)

2 ч. 5' дня введено подкожно 0,03 grm. Hydrargyri bichlorati pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,014 grm..

5 ч. 20' Частыя мочеиспусканія, поносъ. Лежитъ съ закрытыми глазами и вяло движется.

20. XI. Утромъ найденъ мертвымъ.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 440 grm.. Гиперемія слизистой желудка и тонкихъ кишекъ. Диффузные кровоизліянія въ слизистой толстой кишки и кровяные свертки въ полости толстой кишки. Почки нормальной окраски. Моча содержитъ бѣлокъ.

Итакъ, 1) сулему ежи переносятъ въ дозѣ 0,01 grm. pro Kilo; дозы же отъ 0,02—0,05 grm. убиваютъ ежей въ промежутокъ отъ 12 часовъ до 32 сутокъ, при чемъ смерть наступаетъ при явленіяхъ нефрита.

2) Даже послѣ дозы въ 0,05 grm. сулемы pro Kilo

Таблица № 8.

Hydrargyrum bichloratum.					
Опыты.	Вѣсъ ежа.	Количество введенной сулемы.	Доза сулемы про Kilo вѣса ежа.	Продолжител. опыта въ суткахъ.	Исходъ опыта.
№ 73.	425 grm.	0,0043 gr.	0,01 grm.	39	Выжилъ.
№ 74.	590 "	0,012 "	0,02 "	32	+
№ 77.	445 "	0,014 "	0,03 "	1/2	+
№ 76.	525 "	0,021 "	0,04 "	1	+
№ 75.	650 "	0,033 "	0,05 "	8	+

ежъ прожилъ 8 сутокъ, такъ что ежъ въ извѣстной степени, несомнѣнно, резистентенъ къ сулемѣ.

### Опыты съ Phenol'омъ.

#### Опытъ № 78.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 605 grm..

11. X. 1911. (Получившій 28 сутокъ тому назадъ 0,12 grm. Morph. mur. pro Kilo; см. опытъ № 21.)

1 ч. 23' дня введено подкожно 0,01 grm. Phenoli pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,006 grm..

12. X. Вѣсъ животного 610 grm..

20. X. " " 595 "

24. X. " " 605 "

27. X. " " 640 "

31. X. " " 655 "

2. XI. " " 665 "

5. XI. " " 720 "

9. XI. " " 690 "

19. XI. " " 655 "

Далѣе ежъ получилъ 1 grm. Nicotin'a pro Kilo (см. опытъ № 72).

#### Опытъ № 79.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 455 grm..

12. X. 1911. (Получившій 21 сутки тому назадъ 0,2 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo; см. опытъ № 38.)

12. X. 1911. 12 ч. 16' дня введено подкожно 0,02 grm. Phenoli pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,009 grm.

13. X.	Вѣсъ животнаго	465 grm..
17. X.	" "	485 "
31. X.	" "	490 "
5. XI.	" "	505 "
9. XI.	" "	500 "
12. XI.	" "	525 "
19. XI.	" "	470 "

Далѣе ежъ получилъ 0,5 grm. Nicotin'a pro Kilo (см. опытъ № 70).

### Опытъ № 80.

Ежъ-самка, вѣсомъ 445 grm..

19. XI. 1911. (Получившій 39 сутокъ тому назадъ 0,012 grm. Kal. cyanat. pro Kilo; см. опытъ № 62.)

2 ч. 9' дня введено подкожно 0,03 grm. Phenoli pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,014 grm..

21. XI.	Вѣсъ животнаго	445 grm..
22. XI.	" "	455 "
26. XI.	" "	480 "
29. XI.	" "	460 "
8. XII.	" "	475 "

Далѣе ежъ получилъ 0,46 grm. Atrop. sulfur. pro Kilo (см. опытъ № 42).

### Опытъ № 81.

Ежъ-самецъ, вѣсомъ 500 grm..

19. XI. 1911. (Получившій 31 сутки тому назадъ 0,5 grm. Morph. mur. pro Kilo; см. опытъ № 23.)

2 ч. 10' введено подкожно 0,04 grm. Phenoli pro Kilo вѣса тѣла т.-е. всего 0,02 grm..

21. XI.	Вѣсъ животнаго	505 grm..
23. XI.	" "	540 "
29. XI.	" "	515 "
2. XII.	" "	500 "
8. XII.	" "	440 "

Далѣе ежъ получилъ 0,75 grm. Morph. mur. pro Kilo (см. опытъ № 27).

## Опытъ № 82.

Ежъ-самка, вѣсомъ 385 гtm..

19. XI. 1911. (Получившій 23 сутки тому назадъ 0,4 gtm. Atrop. sulfur. pro Kilo; см. опытъ № 41.)

2 ч. 11' дня введено подкожно 0,05 gtm. Phenoli pro Kilo вѣса тѣла, т.-е. всего 0,02 gtm..

21. XI. Вѣсъ животного 395 gtm..

22. XI. " " 420 "

26. XI. " " 400 "

29. XI. " " 345 "

7. XII. " " 330 "

8. XII. " " 315 "

12. XII. " " 300 "

17. XII. Утромъ найденъ мертвымъ.

} Все время лежитъ,  
} свернувшись въ клу-  
} бокъ; не ѣсть.

Вскрытіе. Вѣсъ трупа 285 gtm.. Печень рѣзко глиняно-желтого цвѣта, какъ съ поверхности, такъ и на разрѣзѣ. Слизистая желудка-кишечнаго канала гиперемирована. Содержимое кишекъ слизисто-гнойное. Почки съ поверхности и въ корковомъ слое рѣзко свѣтло-глиняножелтого цвѣта, въ мозговомъ же слое болѣе красноватаго; оба слоя рѣзко разграничены болѣе темной полосой. Моча содержитъ бѣлокъ.

Таблица № 9.

P h e n o l u m.					
Опыты.	Вѣсъ ежа.	Количество введеннаго фенола.	Доза фенола pro Kilo вѣса ежа.	Продолжительность опыта въ суткахъ.	Исходъ опыта.
№ 78.	605 gtm.	0,006 gtm.	0.01 gtm.	39	Выжилъ.
№ 79.	455 "	0,009 "	0,02 "	38	Выжилъ.
№ 80.	445 "	0,014 "	0,03 "	20	Выжилъ.
№ 81.	500 "	0,02 "	0,04 "	20	Выжилъ.
№ 82.	385 "	0,02 "	0,05 "	29	+

Итакъ, 1) къ фенолу ежи обнаруживаютъ довольно значительную резистентность: дозы 0,01—0,04 gtm. фенола pro Kilo не убивали ежей.

2) Отъ дозы въ 0,05 gtm. фенола pro Kilo ежъ умеръ только на 29 сутки, при чемъ въ мочѣ былъ найденъ бѣлокъ.

## Заключеніе.

Въ таблицѣ № 10 сопоставлены результаты всѣхъ нашихъ 82 опытовъ съ указаніемъ наивысшей переносимой дозы и наименьшей смертельной дозы для ежей.

Для нѣкоторыхъ ядовъ *dosis tolerata* et *dosis letalis* для ежей колеблутся въ довольно широкихъ предѣлахъ; такъ, для мышьяковистаго калия *dosis tolerata* колеблется отъ 0,01 до 0,014 *gramm. pro Kilo*, *dosis* же *letalis* отъ 0,011 до 0,015 *gramm.* То же самое можно отмѣтить и относительно никотина: *dosis tolerata* = 0,013—0,025 *gramm. pro Kilo*, т.-е. отношеніе между этими предѣлами 2:1. По всей вѣроятности, такія колебанія зависятъ отъ индивидуальности ежей.

Въ другихъ случаяхъ граница между переносимой и смертельной дозами довольно рѣзкая (морфій, атропинъ, ціанистый калий и т. д.).

Таблица № 10.

Вещества.	Число опытовъ.	Дозы, введенныя <i>pro Kilo</i> вѣса ежа.	Выжили:		Подохли:	
			Число ежей.	<i>Dosis</i> <sup>1)</sup> <i>tolerata</i> .	Число ежей.	<i>Dosis</i> <sup>1)</sup> <i>letalis</i> .
		<i>gramm.</i>		<i>gramm.</i>		<i>gramm.</i>
Kalium arsenicosum . . .	15	0,007 —0,015	7	{0,01 до 0,014	8	{0,011 до 0,015
Morphium muriaticum . .	13	0,02 —0,8	10	0,7	3	0,75
Atropinum sulfuricum . . .	16	0,005 —0,55	13	0,46	3	0,5
Strychninum nitricum . .	7	0,0005—0,03	2	0,001	5	0,0015
Curare. . . . .	6	0,0025—0,01	1	0,0025	5	0,005
Cyankalium . .	5	0,008 —0,02	3	0,012	2	0,014
Nicotinum . . .	10	0,0025—0,05	4	{0,013 до 0,025	6	{0,013 до 0,038
Hydrargyrum bichloratum .	5	0,01 —0,05	1	0,01	4	0,02
Phenolum . . .	5	0,01 —0,05	4	0,04	1	0,05

1) Дозы считаются на *Kilo* вѣса ежа.

Морфій и атропинъ убиваютъ ежей только въ относительно большихъ дозахъ; по своей резистентности къ названнымъ ядамъ ежи, насѣкомоядныя, плотоядныя животныя, примыкаютъ къ травояднымъ животнымъ; среди послѣднихъ есть, какъ извѣстно, очень резистентныя къ морфію и къ атропину. Къ цианистому калию и мышьяковистому калию ежь болѣе резистентенъ, чѣмъ кроликъ<sup>1)</sup>.

Къ никотину и стрихнину кроликъ и ежь одинаково резистентны; они въ сігса 4 раза болѣе резистентны, чѣмъ кошки. Только къ кураре ежь, очевидно, менѣе резистентенъ, чѣмъ кроликъ.

Итакъ, ежь избирательно резистентенъ къ нѣкоторымъ ядамъ. Пока затруднительно объяснить эту избирательность. Мы пока не будемъ входить въ разсмотрѣніе этого вопроса.

Таблица № 11.

Вещества.	Dosis tolerata pro Kilo вѣса ежа.	Соотвѣтственная доза, считая на 70 Kilo человѣка.	Минимальная смертельная доза для человѣка <sup>2)</sup> .	Ежь резистентнѣе человѣка въ число разъ.
Atropinum sulfuricum . . .	0,46 gm.	32,2 gm.	0,13 gm.	248
Morphium muriaticum . .	0,7 "	49 "	0,2 "	245
Nicotinum . . .	0,025 "	1,75 "	0,06 "	29
Kalium arsenicosum . . .	0,014 "	0,98 "	0,1 "	10
Curare . . . .	0,0025 "	0,175 "	0,024 "	7
Cyankalium . .	0,012 "	0,84 "	0,15 "	6
Hydrargyrum bichloratum.	0,01 "	0,7 "	0,18 "	4
Phenolum . . .	0,04 "	2,8 "	1,5 "	2
Strychninum nitricum . .	0,001 "	0,07 "	0,1 "	0

1) Кроликъ, по нашимъ наблюденіямъ, переноситъ подкожно 0,009 до 0,01 gm. мышьяковистаго калия pro Kilo (опыты эти будутъ напечатаны особо).

2) Минимальныя смертельныя дозы для человѣка по даннымъ Kober't'a, Lehrbuch d. Intoxicationen, Stuttgart, 1906.

Еще рѣзче бросается въ глаза эта избирательность въ выносливости ядовъ, если мы сравнимъ ежа съ человѣкомъ (см. таблицу № 11).

Человѣкъ въ 70 Kilo вѣса долженъ былъ бы переносить 70 разъ больше того или другого яда, чѣмъ ежъ въ 1 Kilo вѣса; такъ ежъ переноситъ 0,46 gm. *Atropini sulfurici*, человѣкъ долженъ былъ бы переносить, будучи столь же резистентенъ, какъ ежъ, 32,2 gm. *Atrop. sulfur.*; дѣйствительно же чѣловѣкъ нормально не переноситъ безъ тяжелаго отравленія, или смерти, болѣе 0,13 gm. (на 70 Kilo). Дѣля 32,2 на 0,13 находимъ, что ежъ въ 248 разъ резистентнѣе къ атропину, чѣмъ человѣкъ.

По Ellinger'у<sup>1)</sup>, смертельная доза кантаридина для ежа 0,14 gm. pro Kilo (1 gm. кантаридина убиваетъ 7 Kilo ежа), для человѣка въ 70 Kilo это было бы 9,8 gm. кантаридина; минимальная же смертельная доза для человѣка = 0,03 gm.: слѣдовательно, ежъ, по Ellinger'у, въ 327 разъ резистентнѣе человѣка по отношенію кантаридину. Итакъ, резистентность ежа къ атропину и морфію довольно близка къ его резистентности по отношенію къ кантаридину. Минимальныя смертельныя дозы для человѣка не точно опредѣлимы и вычисления наши въ таблицѣ № 11 не могутъ, конечно, претендовать на особую точность, а служить только для приблизительной сравнительной оцѣнки резистентностей.

Съ другой стороны къ стрихнину ежъ не обнаруживаетъ никакой резистентности по сравненію съ человѣкомъ.

Дальнѣйшіе опыты должны показать, чѣмъ объясняется резистентность ежа къ атропину и морфію, которая такъ рѣзка по сравненію съ резистентностью къ другимъ ядамъ.

Ellinger показалъ, что кантаридинъ у ежей почти цѣлкомъ выдѣляется почками; можетъ быть, судьба атропина и морфія въ организмъ ежа такая же, или же названные яды энергично разрушаются resp. обезвреживаются тѣмъ или инымъ путемъ въ организмъ ежа.

Нѣкоторые авторы, — Harnack<sup>2)</sup> и Behring<sup>3)</sup>, — назы-

1) Ellinger, *Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. 45, S. 103.

2) Harnack, *Deutsch. med. Wochenschr.* 1898, S. 745.

3) Behring, тамъ же 1898, S. 700.

вають вышеописанную стойкость ежей къ нѣкоторымъ ядамъ „резистентностью“, Lewin<sup>1)</sup> же — „иммунитетомъ“.

По нашему, является безразличнымъ, назвать-ли это иммунитетомъ или резистентностью, такъ какъ иммунитетъ есть понятіе относительное, и, по всей вѣроятности, въ природѣ не существуетъ рѣзкой границы между резистентностью и иммунитетомъ.

Если животное относительно резистентно къ какому-нибудь яду, то мы въ правѣ считать это животное „относительно иммуннымъ“ къ данному яду.

---

Глубокоуважаемаго Профессора Давида Мелитоновича Лаврова прошу принять мою искреннюю благодарность за постоянную помощь и цѣнные совѣты при исполненіи этой работы.

1) Lewin, Deutsch. med. Wochenschr. 1898, S. 373.

Юрьевъ (Лифляндія). Ноябрь 1911 г.



## IV.

Изъ Фармакологическаго Института Юрьевскаго Университета.  
(Директоръ : проф. Д. М. Лавровъ.)

### Обезвреживаніе ядовъ въ переживающихъ мышцахъ конечностей.

Прив.-доц. В. Н. Воронцова.

Сообщено въ засѣданіи 9-го ноября 1911.

Попавшіе, тѣмъ или инымъ путемъ, въ животный организмъ яды не остаются безъ вліянія на нихъ самого организма. Различные органы и ткани реагируютъ на циркулирующій въ крови ядъ развитіемъ опредѣленныхъ, имъ присущихъ, функций. Хотя сущность происходящихъ при этомъ процессовъ не совсѣмъ еще ясна, но тотъ фактъ, что это своеобразное функционированіе органовъ можетъ вести къ ослабленію токсичности яда, является несомнѣннымъ. Такая обезвреживающая resp. нейтрализующая способность присуща многимъ органамъ. Можно даже сказать, что повидному всякая живая ткань можетъ въ извѣстной степени обезвреживать тѣ или иные яды.

Представляется интереснымъ вопросъ : въ какой степени у различныхъ органовъ или тканей развита эта способность къ обезвреживанію ядовъ.

А ригорі можно предположить, что обезвреживающая способность у различныхъ органовъ и тканей не одинакова. Разница должна сказываться какъ въ интенсивности обезвреживанія, такъ и въ широтѣ его, въ элективномомъ отношеніи органовъ къ ядамъ.

Для сравнительнаго изученія разсматриваемой способности органовъ и тканей извѣстное значеніе должны имѣть данныя, получаемыя при помощи одного и того же метода, проведеннаго на рядѣ органовъ и веществъ. Заслуживающимъ вниманія, но мало использованнымъ въ данномъ направленіи методомъ, является методъ изолированныхъ гесп. переживающихъ органовъ.

Этотъ методъ имѣетъ между прочимъ и то преимущество, что при немъ сохраняется какъ циркуляція яда по органу, такъ и анатомическая цѣлость органа.

Исходя изъ этихъ соображеній я поставилъ себѣ такую задачу: изслѣдовать, съ помощью біологическихъ реакцій, измѣненія фармакодинамическихъ свойствъ растворовъ различныхъ веществъ послѣ повторнаго пропусканія ихъ въ Ringer-Locke'овской жидкости черезъ различные переживающіе органы, предварительно отмытые отъ крови.

Отношеніе печени къ пропускаемымъ черезъ нее, въ указанной постановкѣ, ядамъ было мною<sup>1)</sup> изложено въ диссертационной работѣ.

Въ настоящемъ сообщеніи приводятся опыты надъ вырѣзанными конечностями кроликовъ. Результаты этихъ опытовъ сравниваются съ результатами нашихъ опытовъ надъ вырѣзанной печенью. Всѣ опыты, за исключеніемъ одного ихъ ряда, произведены съ тѣми же веществами, какія уже были изслѣдованы надъ переживающей печенью. Это понятно изъ поставленной нами задачи.

Въ составъ конечностей входятъ различныя ткани: кожная, мышечная, костная и мозговая. Пропуская же различныя растворы черезъ конечности, мы относимъ измѣненія ихъ фармакодинамическихъ свойствъ почти исключительно, или во всякомъ случаѣ главнѣйше на счетъ мышечной ткани. Слѣдовательно, работая надъ конечностями, мы имѣли въ виду изслѣдовать обезвреживающую способность именно скелетныхъ мышцъ. Съ извѣстнымъ правомъ это можно дѣлать во 1-хъ потому, что мышцы являются главной составной частью конечностей, а во 2-хъ изъ другихъ входящихъ сюда тканей только костному мозгу можно еще пожалуй приписывать извѣстную роль въ обезвреживаніи, захватываніи ядовъ. Значительнаго вліянія въ данномъ направленіи, которое могли бы развить ткани кожная и кост-

ная, въ доступной мнѣ литературѣ я не нашелъ. Исключеніе составляютъ можетъ быть галоиды (хлоръ), которые, въ опытахъ нѣкоторыхъ авторовъ, довольно значительно задерживались именно кожей. (Wahlgren, Padtberg.)

Способность мышечной ткани оказывать извѣстное вліяніе на яды установлена многими авторами. На основаніи опытовъ большинства изъ нихъ можно сказать, что эта способность мышцъ значительно уступаетъ другимъ органамъ. Большинство этихъ изслѣдованій я касался уже въ своей диссертациі, поэтому здѣсь придется остановиться на нихъ лишь вкратцѣ.

Такъ способность задерживать или накапливать въ себѣ циркулирующіе по организму яды выражена у мышцъ гораздо слабѣе, чѣмъ у другихъ органовъ. Ядъ или не захватывается мышцами, какъ напр. Zn, въ опытахъ Sacher'a<sup>2)</sup>, или-же захватывается ими только въ видѣ слѣдовъ, не опредѣлимыхъ количественно; напр. феноль (Bischoff<sup>3)</sup>, мѣдь (Brandl<sup>4)</sup>, іодъ (Basch<sup>5)</sup>).

Изъ изслѣдованій Сколозубова<sup>6)</sup> и Hamberg'a<sup>7)</sup> съ мышьякомъ, Loeb'a<sup>8)</sup> съ іодомъ, Lehmann'a<sup>9)</sup> съ серебромъ и ртутью, Oppenheimer'a<sup>10)</sup> и Lehmann'a<sup>3)</sup> съ свинцомъ, Ellenberger'a и Hofmeister'a<sup>11)</sup> съ мѣдью, Satta<sup>12)</sup> съ феноломъ, Фридмана<sup>13)</sup> съ алкоголемъ и Blumethal'a<sup>14)</sup> съ лизоломъ (крезолы) видно, что процентъ или коэффициентъ поглощенія этихъ веществъ мышцами былъ всегда самымъ незначительнымъ, въ сравненіи съ другими органами и тканями.

Впрочемъ, по наблюденіямъ иныхъ авторовъ, нѣкоторые яды накапливаются въ мышцахъ, хотя и въ незначительномъ количествѣ, но всетаки болѣе, чѣмъ въ другихъ органахъ. Такъ въ опытахъ Linossier'a<sup>15)</sup> барій содержался въ мышцахъ въ незначительномъ количествѣ, но въ то же время печень, почки и нервная ткань содержали его еще меньше. Meillégé<sup>16)</sup> находилъ въ мышцахъ отъ 2 до 4 mgrm. свинца, считая на 1000,0 grm. органа; въ нервной-же ткани и въ gl. thyreoidea — много меньше. Yagi<sup>17)</sup> находилъ въ мышцахъ 0,98 mgrm. мѣди, считая на 1 kil. органа, тогда какъ желчь и кости содержали еще меньшія количества.

Болѣе или менѣе замѣтный поглотительный коэффициентъ у мышечной ткани замѣчался въ опытахъ съ вольфрамомъ (Bernstein-Kohan<sup>18)</sup>), а именно до 0,3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> введеннаго количества и въ

опытахъ съ хлоромъ (Wahlgren<sup>19</sup>) и Radtberg<sup>20</sup>), а именно до 19—28<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Roger<sup>21</sup>) и Abelous<sup>22</sup>) нашли, что стрихнинъ задерживается мышцами кроликовъ и морскихъ свинокъ, но задержка эта гораздо меньше, чѣмъ у другихъ органовъ. Напр., мышцы, по Roger'у, задерживаютъ стрихнина въ 3 раза менѣе почекъ и въ 11 разъ менѣе печени.

Сравнительно слабое обезвреживаніе ядовъ получается и при прямомъ настаиваніи ихъ съ измельченной мышечной тканью. По Rascheles'у<sup>23</sup>) мышцы, въ теченіи 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часовъ, могутъ разрушать 10,5—16,7<sup>0</sup>/<sub>0</sub> прибавленнаго къ нимъ цианистаго натрія. Abelous<sup>22</sup>) нашель, что токсичность кураре и стрихнина понижается послѣ 36 часового настаиванія ихъ съ мышечной тканью кроликовъ. Напр., отъ контролн. раствора стрихнина симптомы отравленія наступали при дозѣ въ 1,6 mgm., послѣ же настаиванія съ мышцами — при дозѣ въ 5,23 mgm. Контролн. растворъ кураре билъ въ дозѣ 8,6 mgm., а послѣ настаиванія — въ дозѣ 170 mgm. Кроме того кураре, по автору, обезвреживалось мышцами сильнѣе, чѣмъ печенью (доза = 95 mgm.), но слабѣе, чѣмъ селезенкой (доза = 247 mgm.).

Петровъ<sup>24</sup>) нашель, что мышечная ткань можетъ, при настаиваніи ея съ кофеиномъ и стрихниномъ, разрушать первый до 60<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, а второй до 35—37<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (въ среднемъ).

Cloetta<sup>25</sup>) наблюдалъ разрушеніе морфія при антисептическомъ аутолизѣ мышцъ. Напр. къ 10 грм. мышцъ было прибавлено 0,1 Morphii muriatici, получено же обратно — 0,0076 грм.

Brocardel<sup>25a</sup>), настаивая азотнокислый стрихнинъ, солянокислый морфій, сѣрнокислый атропинъ и мышьяковист. к-ту съ тканями различныхъ органовъ, нашель, что мышечная ткань нейтрализуетъ довольно значительно ядовитость стрихнина. На атропинъ и морфій она дѣйствуетъ гораздо слабѣе; токсичность же мышьяка увеличивается послѣ настаиванія его съ мышечной тканью.

Maignan<sup>25b</sup>) сохранялъ собачьи мышцы въ растворѣ NaF, при 38<sup>0</sup> С., и наблюдалъ въ нихъ образованіе ацетона и алкоголя. При дальнѣйшемъ настаиваніи онъ замѣчалъ, что количество алкоголя уменьшалось, а количество ацетона не уменьшалось. Авт. заключаетъ отсюда, что мышцы, вѣроятно, подъ влияніемъ фермента, могутъ разрушать продуцируемый ими же алкоголь.

Livon<sup>25c</sup>) нашель, что мышцы разрушаютъ адреналинъ.

Гуревичъ<sup>26</sup>), Wiechowski<sup>27</sup>), Pellacani<sup>28</sup>), Embden и

Fürth<sup>29</sup>) при настаивании съ размельченными мышцами коффеина (26), кокаина (27), стрихнина (28) и адреналина (29), не могли замѣтить никакого, или сколько нибудь значительнаго ослабленія resp. разрушенія этихъ ядовъ.

Rothberger и Winterberg<sup>30</sup>) констатировали, что ядовитость растворовъ стрихнина и атропина ясно ослаблялась послѣ прохожденія ими сосудовъ resp. капилляровъ нижней конечности собакъ.

Особую группу составляютъ опыты Czychlarz'a и Donath'a<sup>31</sup>), перевязывавшихъ морской свинкѣ заднюю конечность надъ колѣннымъ суставомъ. Впрыскиваніе подъ кожу, ниже лигатуры, 1,5—2,5 mgrm. стрихнина не давало отравленія послѣ снятія лигатуры, а именно, спустя 2—4 часа. Обычно же эта доза вела у контрольных животныхъ къ смерти черезъ 20 мин. По авторамъ, стрихнинъ разрушается мышечной тканью конечностей. v. Czychlarz<sup>32</sup>) прямымъ анализомъ показалъ, что послѣ 4—6—8 часового лежанія лигатуры, въ конечности находится только половина, или даже еще менѣе, введеннаго количества яда. Такъ изъ введенныхъ 2 mgrm. стрихнина обратно было получено, спустя 8 часовъ, 0,5—0,8 mgrm.; изъ введенныхъ 5 mgrm. морфія обратно было получено, спустя 4—6 часовъ, 2—2,8 mgrm.

Rehns<sup>33</sup>), подобно Cz. и D., получилъ аналогичные результаты по отношенію къ дифтерійному токсину, но не по отношенію къ стрихнину. Carrara<sup>34</sup>), работавшій со стрихниномъ, подтверждаетъ опыты Cz. и D. только въ отношеніи мышцъ морскихъ свинокъ и куръ, но не въ отношеніи мышцъ собакъ и кроликовъ.

Meltzer и Langmann<sup>35</sup>), работавшіе по методу Cz. и D., со стрихниномъ и змѣинымъ ядомъ, не получили ослабленія ихъ ядовитости.

Kleine<sup>36</sup>) и Welsch<sup>37</sup>), подтверждая вышеуказанныя наблюденія Czychlarz'a и Donath'a, даютъ имъ другое объясненіе. По авторамъ, отсутствіе отравленія зависить лишь отъ того, что ядъ всасывается изъ лигированной конечности очень медленно и небольшими порціями.

И опыты съ переживающими конечностями resp. мышцами не дали авторамъ указанія на значительно выраженную обезвреживающую способность мышцъ.

Heger<sup>38</sup>) пропускалъ растворы никотина, стрихнина, хинина и морфія, въ дефибрированной крови, черезъ печень, легкія и мышцы собакъ. Оказалось, что больше всего ядъ задерживался

геср. ослаблялся печенью, а меньше всего — легочной тканью. Обезвреживающая же способность мышц занимала среднее мѣсто\*).

Аbelous<sup>22)</sup> пропускалъ черезъ вырѣзанныя конечности кроликовъ 0,1% растворъ стрихнина, въ 0,7% растворъ NaCl. Сосуды органа предварительно отмывались отъ крови чистымъ 0,7% растворомъ NaCl. Болѣе подробныхъ методическихъ указаній авт. не даетъ. По окончаніи пропусканія, изъ органа тотчасъ же готовились экстракты, токсичность которыхъ опредѣлялась на кроликахъ. Въ другихъ случаяхъ экстракты готовились не сейчасъ послѣ опыта, а спустя 1—2 сутокъ. Пропущенный черезъ конечности геср. приходившій съ ними извѣстный промежутокъ времени въ соприкосновеніе, растворъ стрихнина оказывался менѣе ядовитымъ. Такъ контрольный растворъ билъ въ дозѣ 1,67 см.<sup>3</sup>, экстракты-же: взятый тотчасъ послѣ пропусканія — въ дозѣ 2,67 см.<sup>3</sup>, черезъ 24 часа — 2,79 см.<sup>3</sup>, черезъ 48 часовъ — 3,14 см.<sup>3</sup>. Авторъ приходитъ къ заключенію, что органы и ткани животнаго организма могутъ захватывать и даже разрушать алкалоиды.

Дэжерговскій и Онуфровичъ<sup>29)</sup> пропускали черезъ заднія конечности собакъ растворъ дифтерійнаго токسينа въ дефибрированной крови. Растворъ входилъ въ aorta abdominal., подѣ давленіемъ 50—70 m/m Hg., а выходилъ изъ v. cava infer. Растворъ пропускался повторно, 6—10 разъ, на что требовалось 1 $\frac{1}{2}$ —2 часа. Конечности отдѣлялись отъ туловища на высотѣ 3-го поясничнаго позвонка. Для устраненія паренхиматознаго кровотока авторы тщательно перевязывали какъ все попадавшія въ разрѣзъ вѣтки артерій, такъ и отдѣльные мышечные пучки; распилъ заливали коллодіемъ; кожу также перевязывали вмѣстѣ съ мышцами. По окончаніи опыта растворы токسينа, какъ контрольный, такъ и пропущенный, вводились морскимъ свинкамъ. Для выясненія же возможности захватыванія токسينа мышечной тканью, изъ послѣдней, по окончаніи пропусканія, готовились экстракты, которые въ свою очередь тоже вводились морскимъ свинкамъ подѣ кожу. Опытъ показалъ, что пропущенный черезъ мышцы растворъ токسينа билъ морскихъ свинокъ совершенно также, какъ и контрольный растворъ. Мышечные же экстракты оказались токсически недѣйственными. Авторы дѣлаютъ выводы: „1) токсичъ

\*) Эта работа, къ сожалѣнію, осталась намъ недоступной въ подлинникѣ.

при пропускании съ кровью черезъ конечности собакъ не разрушается, 2) не задерживается тканями и 3) не диффундируетъ черезъ капилляры въ мышечные соки.“

## Методика.

Для своихъ опытовъ я пользовался аппаратомъ Koberth-Thomson'a, описание и изображение котораго можно видѣть въ диссертацияхъ Paldrok'a и Thomson'a<sup>40)</sup>. Измѣненіе состояло только въ томъ, что давленіе примѣнялось мною съ помощію сгущеннаго кислорода, а не столба воды, какъ при первоначальной конструкціи этого прибора.

Заднія конечности брались отъ кроликовъ. Вырѣзываніе конечностей производилось слѣдующимъ образомъ. Кроликъ убивался перерѣзкой *A. sagotis*. По прекращеніи дыхательныхъ движеній производился продольный разрѣзъ брюшныхъ стѣнокъ, по *linea alba*, начиная отъ грудины вплоть до лоннаго сочлененія. Края раны широко разводились. Кишечникъ оттѣснялся вверхъ и вбокъ, для обнаженія аорты и пазухи полой вены. Эти сосуды осторожно отсепаровывались отъ клѣтчатки и въ нихъ вставлялось по канюль. Въ аорту канюля вставлялась немного выше развѣтвленія ея на подвздошныя артеріи (*A. iliacaе communis*). Отрѣзокъ *V. sacrae* оставлялся возможно длинный. Затѣмъ обращалось особенное вниманіе на перевязку сосудовъ, отходящихъ отъ *A. iliaca*. Перевязывалась *A. ileolumbalis*, *A. epigastrica*, а равно и вѣтви, отходящія къ тазовымъ органамъ (*A. vesicalis*, *A. uterina*). Въ лигатуру брались конечно и вены, сопутствующія упомянутымъ артеріямъ. Послѣ этого накладывались, возможно низко, лигатуры на прямую кишку, мочевои пузырь, а у самокъ и на матку и означенные органы отрѣзались надъ лигатурами. Позвоночникъ перерѣзался приблизительно на высотѣ отхожденія общихъ подвздошныхъ артерій. Распилъ его туго затыкался ватой, а иногда еще заливался и коллодіемъ. На одной высотѣ съ разрѣзомъ позвоночника производилось отдѣленіе и мягкихъ частей, т. е. кожи и

мышцъ. Замѣтные на глазъ сосуды, попавшіе въ кожно-мышечный разрѣзъ, сейчасъ-же перевязывались. Кромѣ этого туго перевязывался и самъ позвоночникъ, съ облегчающими его мягкими частями.

Вырѣзанныя конечности завѣшивались и сейчасъ же помѣщались въ аппаратъ. Тамъ онѣ сначала отмывались отъ крови чистымъ Ringer-Locke'овскимъ растворомъ\*), а затѣмъ уже начиналось повторное пропускание черезъ нихъ Ring.-Locke. раствора, съ прибавленіемъ изслѣдуемаго яда.

Какъ видно изъ общей сводной таблицы, продолжительность пассивнаго отравленнаго раствора черезъ конечности продолжалась отъ  $1\frac{1}{2}$  часовъ до са. 7 часовъ, смотря по опыту. По большей же части оно занимало 3— $3\frac{1}{2}$  часа, при чемъ удавалось сдѣлать, въ большинствѣ опытовъ, 3—5 пассивовъ.

Токсичность пропущенныхъ растворовъ изслѣдовалась на животныхъ также, какъ и при опытахъ съ вырѣзанной печенью. Разница была только въ томъ, что не бралось отдѣльныхъ пробъ послѣ извѣстнаго числа пропусканій. Сдѣлать же это было трудно потому, что опытъ, въ виду сравнительно медленнаго прохожденія раствора, затягивался и болѣе значительнаго количества пассивовъ, напр. 20—25 какъ у печени, произвести не удавалось. Этому мѣшалъ главнымъ образомъ отекъ конечностей, который развивался довольно быстро.

Пропускались слѣдующія вещества и въ слѣдующей концентраціи: Chloralum-hydratum Schering'a въ 0,5—1% растворѣ; Atropinum sulfuricum Merck'a — въ 0,002%; Physostigminum salicylicum Merck'a — въ 0,01%; Muscarinum (собственн. приготовленія) — въ 6—10%; Ricinum (неочищенн. солевая вытяжка сѣмянъ) — въ 0,5%; Cigare — въ 5—6% и Alcohol — въ са. 0,5% растворѣ.

Для иллюстраціи постановки наблюденій ниже, въ приложеніи, приводятся нѣкоторые протоколы этихъ опытовъ.

\*) NaCl 0,9%, Винограднаго сахара 0,1%, KCl, CaCl<sub>2</sub> и NaHCO<sub>3</sub> aa. 0,02%. Растворъ передъ опытомъ насыщался кислородомъ, путемъ пропусканія черезъ него струи воздуха, въ теченіи 1— $1\frac{1}{2}$ —2 часовъ.

Два опыта произведены надъ утомленными мышцами. Утомленіе ихъ производилось такимъ образомъ. Кроликъ сажался въ ящикъ, прикрѣпленный къ телѣжкѣ, стоящей на рельсахъ. При помощи мотора телѣжка двигалась по этимъ рельсамъ взадъ и впередъ. Кролику приходилось такимъ образомъ все время работать конечностями, чтобы сохранить равновѣсіе. Въ одномъ опытѣ качаніе кролика производилось въ теченіи  $\frac{1}{2}$  часа, а въ другомъ — 1 часа. Насколько утомленіе мышцъ было достаточно, сказать трудно. Можно лишь отмѣтить, что послѣ качанія кроликъ имѣлъ видъ уставшаго, а послѣ часового качанія — плохо держался на ногахъ. Сейчасъ же послѣ качанія производилось вырѣзываніе конечностей.

Растворъ проходилъ конечности при среднемъ давленіи отъ 50 до 90 м/м ртутнаго столба, при средней  $t^{\circ}$  отъ 38 до 40° С. (См. общ. табл.) Такая же  $t^{\circ}$  держалась и въ камерѣ, въ которой помѣщались конечности. По большей части пропускалось 900—1000 см.<sup>3</sup> раствора. Въ большинствѣ опытовъ черезъ конечности проходило отъ 10 до 20 см.<sup>3</sup> раствора въ минуту.

Въ виду того, что вліяніе кислорода на токсичность растворовъ изслѣдованныхъ веществъ было намъ извѣстно изъ опытовъ съ печенью, контрольныхъ опытовъ въ данномъ направленіи не ставилось, за исключеніемъ опытовъ съ хлораль-гидратомъ.

Реакція раствора поддерживалась на степени нейтральной или очень слабо амфотерной реакціи, путемъ прибавленія  $\text{NaHCO}_3$  до 0,1 %.

Непріятнымъ осложненіемъ, сопровождавшимъ каждый опытъ, являлся отекъ конечностей. Онъ наступалъ довольно быстро и достигалъ подчасъ значительныхъ размѣровъ. Вслѣдствіе отечности вѣсь конечностей, какъ это было нпр. въ опытѣ № 23, увеличивался въ 3 раза слишкомъ (см. общ. табл.). Соотвѣтственно увеличивающемуся отеку уменьшалась и скорость прохожденія раствора черезъ конечности, т. е. пропусканіе соотвѣтственно замедлялось. Кромѣ того, благодаря набуханію, значительное количество раствора оставалось въ мышцахъ. Повышеніе давленія, необходимое для ускоренія прохожденія раствора, влекло за собой вытеканіе раствора изъ другихъ мѣстъ, кромѣ V. cavae, нпр. изъ

разрѣза позвоночника и изъ развѣтвленій сосудовъ тазовой области.

Müller<sup>41)</sup> въ своей статьѣ „Die künstliche Durchblutung resp. Durchspülung von Organen,“ отмѣчаетъ, что конечности и легкія быстро становятся отечными, если паузы между пропусканиями длинны. Кромѣ того, по М., сильное разбавленіе крови Ringer'овскимъ растворомъ также влечетъ за собой очень скоро отекъ конечностей и прекращеніе вытекания раствора.

Возможно, что въ нашихъ опытахъ отечность вызывалась и растворомъ, т. е. была въ результатѣ „солевого“ дѣйствія раствора. Можно также предположить, что отечность была результатомъ недостаточнаго артериализированія раствора. По Müller'у<sup>41)</sup>, нпр., мышечная ткань, особенно при 37° С., очень энергично потребляетъ кислородъ. Ringer-Locke'овскій же растворъ поглощаетъ сравнительно мало кислорода, нпр., по Иванову<sup>42)</sup> max. 3 0/0, при t° 37° С., а поэтому долженъ быть энергично насыщаемъ имъ. Какъ упомянуто выше, наши растворы насыщались не чистымъ кислородомъ, а струей воздуха, т. е. очень можетъ быть, что — недостаточно. — Hamel<sup>43)</sup> и Kropf<sup>43a)</sup> указываютъ между прочимъ, что отекъ наступаетъ рѣже и бываетъ менѣе значительный, если примѣнять давленіе не постоянное, а ритмическое (пульсирующее). У насъ же примѣнялось постоянное давленіе. Ludwig и Schmidt<sup>44)</sup>, во избѣжаніе быстрого прекращенія прохожденія растворовъ черезъ мышцы, рекомендуютъ начинать обычно съ давленія въ 40—60 m/m Hg. и только постепенно повышать до 100—150 m/m Hg. Это условіе нами по возможности выполнялось.

При пропусканіи растворовъ черезъ конечности приходится постоянно слѣдить за тѣмъ, чтобы растворъ не вытекалъ изъ другихъ сосудовъ, помимо V. cavae infer. Конечно, нѣкоторая, сравнительно незначительная, часть раствора всегда протекаетъ мимо, особенно къ концу опыта, когда конечности сильно разбухаютъ и пропитываются растворомъ. Для предупрежденія такого вытекания предложены различные способы приготовленія конечностей къ опыту.

Нпр. Bernstein<sup>45)</sup> совѣтуетъ всѣ необходимыя для опыта операции производить передъ обезкровливаніемъ животнаго, чтобы въ пораненныхъ сосудахъ наступило свертываніе. При экзартикуляціи конечности В. оставлялъ лоскуты изъ кожи живота и спины и связывалъ ихъ двумя лигатурами на шейкѣ бедра. Бубновъ<sup>46)</sup>

прижигаль кожномышечный разрывъ термокаутеромъ Raquelin'a. Ludwig и Schmidt<sup>44)</sup> применяли для прижиганія Ferrum sesquichloratum. Смирновъ<sup>47)</sup>, при вылушении конечности у собакъ, перевязывалъ попадающіе въ разрывъ мышечные пучки каждый въ отдѣльности. Также поступали Дзержговскій и Онуфровичъ<sup>39)</sup>.

Общая продолжительность нашихъ опытовъ доходила иногда почти до 8 часовъ. Для обсужденія вопроса о продолжительности переживанія мышечной ткани теплокровныхъ приведемъ нѣкоторые примѣры.

Нпр., по Mangold'у<sup>48)</sup> мышцы морскихъ свинокъ въ 0,6% раств. NaCl, при 38° C., сохраняютъ свою возбудимость въ теченіи 30 часовъ; при комнатной же t°, отъ 8 до 18° C., мышцы собакъ, кроликовъ, крысъ, кротовъ, кошекъ, мышей, въ 0,5—1% раств. NaCl, оставались возбудимыми 24—25 часовъ, а въ отдѣльныхъ случаяхъ даже 66 часовъ. Bernard<sup>49)</sup> наблюдалъ, что возбудимость мышцъ сохраняется въ теченіи 6—8 часовъ. По Ludwig'у и Schmidt'у<sup>44)</sup> возбудимость собачьихъ мышцъ, питаемыхъ кровью, сохраняется въ теченіи 20 часовъ. Tissot<sup>50)</sup> наблюдалъ возбудимость мышцъ кошачьяго зародыша спустя 48 часовъ послѣ смерти. По Кауфману<sup>51)</sup> конечности кролика, питаемая жидкостью Locke'a, сохраняютъ свою непрямую возбудимость въ теченіи 5 часовъ, а прямую — значительно дольше. Bottazzi<sup>52)</sup> наблюдалъ, что глазныя мышцы собакъ (m. m. recti), помещенныя въ термостатъ, въ насыщенный кислородомъ Locke'овскій растворъ, остаются нормально возбудимыми въ теченіи 4—5 часовъ. Winterstein<sup>53)</sup> бралъ шейныя (Sterno-Mastoideus, Cleido-Mastoideus, Basis-Humeralis) мышцы кроликовъ и кошекъ, или спинныя морскихъ свинокъ и мышей, и сохранялъ ихъ, при 36—38° C., въ Ringer'овскомъ растворѣ, при давленіи кислорода въ 2—4 атмосферы. Прямая возбудимость мышцъ сохранялась 20—27 часовъ, а непрямая — maximum 3—4 часа. По Frey и Gruber'у<sup>54)</sup> конечности живутъ дольше, если опытъ производить при болѣе низкой t°.

Такимъ образомъ, жизненныя свойства вырѣзанныхъ мышцъ теплокровныхъ, по крайней мѣрѣ, въ видѣ ихъ возбудимости, сохраняются въ теченіи довольно продолжительнаго времени. Это время во всякомъ случаѣ гораздо продолжительнѣе, чѣмъ употреблявшееся въ нашихъ опытахъ.

## Обзоръ отдѣльныхъ опытовъ.

### I. Опыты съ хлораль-гидратомъ.

Предварительный опытъ показать, что для пропускания можно брать 0,5—1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворъ хлораль-гидрата и вводить бѣлымъ мышамъ, по окончаніи пропускания, по 2 или 1 см.<sup>3</sup> (=0,01 грм.) подъ кожу. Отъ такой дозы мышки черезъ нѣкоторое время засыпали и затѣмъ, спустя нѣсколько часовъ, или оправлялись, или погибали. Напримѣръ, отъ 0,01 мышка клалась набокъ (сонъ) черезъ 12 мин., а проснулась черезъ 2 часа. Отъ 0,02 — заснула черезъ 10 мин. и подохла черезъ 7—7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часовъ. Отъ 0,03 — заснула черезъ 8 мин., а подохла черезъ 2—2<sup>1</sup>/<sub>4</sub> часа.

1. — Оп. № 3. 29. III. 1911.

1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворъ хлораль-гидрата, въ R. L. жидкости, былъ 5 разъ пропущенъ черезъ конечности кролика. Пропусканіе раствора продолжалось 2 ч. 05 м., при давленіи, въ среднемъ, 58 мм Hg. Растворъ проходитъ со скоростью 20—25 см.<sup>3</sup> въ минуту. Затѣмъ бѣлымъ мышкамъ, весомъ 28—30 грм., было впрыснуто подъ кожу по 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> см.<sup>3</sup>, какъ контрольнаго раствора, такъ и пропущеннаго. Результаты опыта помѣщены въ таблицу № 1. Здѣсь мы видимъ, что отъ пропущеннаго раствора реакція наступила позднѣе контрольной; кромѣ того мышки, получившія пропущенный растворъ, погибли позднѣе контрольных и въ меньшемъ числѣ.

Таблица № 1.

Промежутокъ времени по истеченіи котораго:	Контрольный растворъ.		Пропущенный растворъ.		Разница въ токсичности пропущенн. раствора, по сравнен. съ контр.раств.
	Въ отдѣльн.	Въ средн.	Въ отдѣльн.	Въ средн.	
Мышки клались на бокъ (наступилъ сонъ).	10 мин.	13 "	8 мин.	25 "	Позднѣе на 75 %
	14 "	12,3 мин.	31 "	21,3 мин.	
Перевернулись (сонъ прошелъ).	—	—	—	2 ч. 30 м.	
Замѣтно оправлялись (возвращеніе къ нормѣ).	—	—	—	5 ч. 30 м.	
Погибли.	4 ч. 50 м.	4 ч. 49 м.	7 ч. 17 м.	7 ч. 14 м.	Позднѣе на 50,5 %
	4 ч. 42 м.	4 ч. 47 м.	7 ч. 14 м.	7 ч. 15 м.	

Такимъ образомъ, растворъ хлораль-гидрата, пропущенный пять разъ черезъ заднія конечности кролика, значительно ослабился въ своей токсичности, по отношенію къ бѣлымъ мышамъ.

2. — Оп. № 4. 31. III 1911.

1% растворъ хлораль-гидрата, въ R. L. жидк., былъ три раза пропущенъ черезъ заднія конечности кролика. Пропусканіе продолжалось 1 ч. 37 м., при среднемъ давленіи въ 86 м/м Hg. Опытъ прекращенъ изъ за очень сильнаго отека конечностей, вѣсъ которыхъ достигъ 950 грм. По окончаніи опыта бѣлымъ мышкамъ, вѣсомъ отъ 20 до 22 грм., было введено подъ кожу по 1 см.<sup>3</sup> растворовъ. Результаты этого опыта приводятся въ таблицѣ № 2.

Таблица № 2.

Промежутокъ времени, по истеченіи котораго:	Контрольный растворъ.		Пропущенный растворъ.	
	Въ отдѣльн.	Въ средн.	Въ отдѣльн.	Въ средн.
Мышки стали реагировать.	23 мин.		12 мин.	
	9 "	13,6 мин.	8 "	9 мин.
	9 "		7 "	
Проснулись.	—		—	
	—	—	—	—
	—		55 мин.	
Замѣтно оправились.	—		3 ч. 20 м.	
	—	—	3 ч. 30 м.	3 ч. 30 м.
	—		3 ч. 44 м.	
Погибли.	5 ч. 24 м.		—	
	4 ч. 40 м.	4 ч. 29 м.	—	—
	3 ч. 23 м.		—	—

Какъ видно изъ этой таблицы, пропущенный растворъ уже не усыплялъ мышей. У одной только мышки былъ сонъ съ перерывами, въ теченіи 55 мин.; у двухъ же мышекъ было только нѣкоторое оглушеніе, легкая сонливость. Напротивъ, контрольныя мышки всѣ спали глубокимъ сномъ, закончившимся са. черезъ 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа смертью. Изъ мышекъ, получившихъ пропущенный растворъ, не погибло ни одной; черезъ 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа онѣ вполнѣ гесп. почти вполнѣ оправились.

Такимъ образомъ, данный опытъ подтверждаетъ результаты предшествующаго опыта.

3. — Оп. № 5. 2. IV. 1911. См. въ прилож. протоколъ № 5.

Въ опытѣ № 5 былъ взятъ 0,5% растворъ хлораль-гидрата. Предполагалось, что болѣе слабый растворъ не вызоветъ сильнаго отека конечностей.

Растворъ былъ пропущенъ 7 разъ, въ теченіи 2 ч. 14 м., при среднемъ давленіи въ 80 m/m Hg. Растворъ проходилъ въ количествѣ 13—20 см.<sup>3</sup> въ минуту. Затѣмъ пропущенный растворъ, на ряду съ контрольнымъ, былъ введенъ подъ кожу бѣлымъ мышамъ по 2 см.<sup>3</sup> каждой. Мышки вѣсили 23—25 грм. Результаты опыта приводятся въ таблицѣ № 3.

Изъ таблицы видно, что отъ пропущеннаго раствора реакція наступила значительно позднѣе и протекала гораздо слабѣе, чѣмъ отъ контрольнаго раствора. Такъ, у мышекъ, получившихъ пропущенный растворъ, сна не наступило ни у одной, тогда какъ контрольныя мышки спали, въ среднемъ, болѣе 4 часовъ. Затѣмъ, контрольныя мышки оправились вдвое позже мышекъ, получившихъ пропущенный растворъ. Слѣдов., и этотъ опытъ согласуется съ двумя предшествующими.

Контрольный опытъ показалъ, что пропускание струи кислорода, при t° 39° С., черезъ 1% растворъ хлоралья-гидрата, въ теченіи 2<sup>1</sup>/<sub>4</sub> часовъ, не оказывало замѣтнаго вліянія на токсичность этого раствора.

Таблица № 3.

Промежутокъ времени, по истеченіи котораго :	Контрольный растворъ.		Пропущенный растворъ.		Разница въ токсичности раствора, по сравнен. съ контр. раств.
	Въ отдѣльн.	Въ средн.	Въ отдѣльн.	Въ средн.	
Стали замѣтны симпт. отравленія.	7 мин.		12 мин.		Позднѣе на 41,6 %
	8 " "	7,7 мин.	11 " "	12 мин.	
	8 " "		13 " "		
Мышки клались на бокъ.	15 " "		—		
	11 " "	12,3 " "	—	—	
	11 " "		—	—	
	>8ч.00м.		—	—	
Перевернулись.	1 ч. 10 м.	>4ч.48м.	—	—	
	5 ч. 15 м.		—	—	
	>8ч.00м.		3 ч. 23 м.		
Замѣтно оправились.	4 ч. 06 м.	>6ч.47м.	3 ч. 05 м.	3ч. 10 м.	Скорѣе на 53,3 %
	8 ч. 00 м.		3 ч. 03 м.		

Итакъ, мышцы заднихъ конечностей кролика могутъ значительно ослаблять токсичность хлораля-гидрата, повторно пропускаемого черезъ нихъ въ Ringer-Locke'овской жидкости. Ослабленіе токсичности раствора можетъ происходить довольно быстро, приблизительно уже черезъ  $1\frac{1}{2}$  часа.

## II. Опыты съ атропиномъ.

Измѣненія фармакодинамическихъ свойствъ растворовъ атропина изслѣдовались по силѣ измѣненія зрачка у бѣлыхъ кроликовъ. Измѣненіе зрачка устанавливалось при помощи миллиметрового масштаба. При этомъ соблюдались тѣже условія, что и въ опытахъ съ печенью.

### 1. — Оп. № 6. 4. IV. 1911.

0,002 % растворъ *Atropini sulfurici* былъ пропущенъ, въ теченіи 2 ч. 56 м., 5 разъ черезъ конечности кролика, при среднемъ давленіи въ 81 м/м Hg. Растворъ проходилъ въ количествѣ 8,5—27 см.<sup>3</sup> въ минуту. Конечности вѣсили до опыта 237 грм., а послѣ опыта — 520 грм. Испытаніе пропущеннаго раствора дало слѣдующій результатъ. См. таблицу № 4.

Таблица № 4.

Время, протекшее :	Контрольный растворъ.		Пропущенный растворъ.		Разница въ токсичности пропущенн. раствора, по сравн. съ контр. раств.	
	Въ отдѣльн.	Въ средн.	Въ отдѣльн.	Въ средн.		
Отъ введенія раствора въ глазъ до начала реакціи.	2,5 мин. 2,0 "	2,25 мин.	2,5 мин. 2,0 "	2,25 мин.		
Отъ начала реакціи до достиженія максимальнаго расширенія зрачка.	50 " 44,5 "	47,25 "	45 " 49,5 "	47,25 "		
Увеличеніе зрачка:	въ м/м.	3 $\frac{1}{2}$	3,5	2,0	2,25	Слабѣе на 36,4 %
		3 $\frac{1}{2}$		2,5		
	въ %-тахъ.	63,6	63,6	36,3	40,8	
		63,6		45,4		

Изъ этого опыта видно, что пропущенный черезъ конечности растворъ атропина расширялъ зрачокъ гораздо слабѣ контрольного раствора.

2. — Оп. № 7. 6. IV. 1911. См. въ приложеніи протоколъ № 7.

0,002 % растворъ сѣрнокислаго атропина былъ 5 разъ пропущенъ черезъ кроличьи конечности, вѣсившія передъ опытомъ 320 грм. Пассированіе раствора продолжалось 2 ч. 08 м., при среднемъ давленіи въ 57 м/м Hg. Растворъ проходилъ черезъ конечности въ количествѣ 15—22 см.<sup>3</sup> въ минуту. Вѣсъ конечностей послѣ опыта = 680 грм. Результатъ изслѣдованія пропущеннаго раствора приводится въ таблицѣ № 5.

Таблица № 5.

Время, протекшее:	Контрольный растворъ.		Пропущенный растворъ.		Разница въ силѣ дѣйств. раствора, по сравнен. съ раств. контр.				
	Въ отдѣльн.	Въ средн.	Въ отдѣльн.	Въ средн.					
Отъ введенія раствора въ глазъ до начала расширенія.	7 мин.	7 мин.	12,5 мин.	10 мин.	Позже на 43 %				
	7 "		7,5 "						
			12,5 "						
Отъ начала расширенія до maximum'a расширенія.	42 "	47 "	17,5 "	25,8 "					
	52 "		32,5 "						
			27,5 "						
			32,5 "						
Увеличеніе зрачка:	въ м/м.	3,5 м/м	1,0	1,5 м/м					
			3,5			1,5			
			2,0						
			1,5						
	въ %-тахъ.		63,6			63,6 %	15,3	22,0 %	Слабѣе на 65 %
			63,6				23,0		
		28,5							
		21,4							

Отсюда мы видимъ, что пропущенный растворъ дѣйствовалъ значительно слабѣ контрольного раствора. Расширеніе зрачковъ, подъ вліяніемъ пропущеннаго раствора, началось значительно позднѣе контрольного и далеко не достигало степени послѣдняго.

Итакъ, мышцы заднихъ конечностей кролика обладаютъ способностью ослаблять, иногда довольно сильно, мидриатическое дѣйствіе растворовъ атропина, повторно пропускаемыхъ черезъ нихъ въ Ringer-Locke'овской жидкости.

Сравненіе степени обезвреживанія растворовъ атропина какъ подъ вліяніемъ печени, такъ и подъ вліяніемъ скелетныхъ мышцъ указываетъ на неодинаковое вліяніе этихъ органовъ.

Печень ослабляла атропинъ :

- 1) послѣ 15 пропуск., въ теченіи 2 ч. 44 м., на 71,6 %
- 2) " 10 " " " 1 ч. 52 м., " 80,8 %
- 3) " 15 " " " 1 ч. 34 м., " 80,9 %

Мышцы же ослабляли атропинъ :

- 1) послѣ 5 пропуск., въ теченіи 2 ч. 56 м., на 36,4 %
- 2) " 5 " " " 2 ч. 08 м., " 65 %

Изъ этого можно сдѣлать выводъ, что по сравненію съ печенью, въ переживающихъ конечностяхъ герр. ихъ мышцахъ обезвреживаніе растворовъ атропина идетъ, повидимому, гораздо медленнѣе.

### III. Опыты съ физостигминомъ.

Пропущенные растворы физостигмина изслѣдовались на кроличьихъ глазахъ подобно растворамъ атропина.

1. — Оп. № 8. 15. IV. 1911.

0,01 % растворъ физостигмина былъ 5 разъ пропущенъ черезъ конечности кролика. Пропусканіе длилось 3 ч. 02 м., при среднемъ давленіи въ 83 m/m Hg.; растворъ проходилъ черезъ конечности въ количествѣ 10—25 см.<sup>3</sup> въ минуту. Вѣсъ конечностей съ 510 грм. увеличился къ концу опыта до 805 грм. Испытаніе растворовъ на кроличьихъ глазахъ дало слѣдующій результатъ. См. таблицу № 6.

Этотъ опытъ показываетъ, что пропущенный растворъ физостигмина дѣйствовалъ слабѣе контрольнаго раствора. Ослабленіе сказывалось какъ на скорости реакціи, такъ и на ея интенсивности. Зрачки суживались отъ пропущеннаго раствора нѣсколько менѣе, максимумъ суженія наступилъ значительно позднѣе контрольнаго и держался гораздо меньше. И вся вообще реакція протекла значительно скорѣе, чѣмъ у контрольныхъ кроликовъ.

Таблица № 6.

Время, протекшее:	Контрольный растворъ.		Пропущенный растворъ.		Разница въ силѣ дѣйств. пропущенн. раствора, по сравнен. съ контр. раств.		
	Въ отдѣльн.	Въ средн.	Въ отдѣльн.	Въ средн.			
Отъ введенія растворовъ въ глазъ до начала суженія.	6,0 мин.	6,75 мин.	7,0 мин.	5,9 мин.			
	7,5 "		6,0 "				
			7,0 "			3,5 "	
Отъ начала суженія до максимум'а суженія (наступленіе максимум'а реакціи).	4,5 "	4,75 "	14,5 "	12,1 "	Позже са. въ 2 $\frac{1}{2}$ раза.		
	5,0 "		9,5 "				
			9,5 "				
			15 "				
Отъ максимум'альнаго суженія до начала обратнаго расшир. (продолж. максим.).	20 "	22,5 "	5,0 "	8,7 "	Короче на 62 %		
	25 "		10 "				
			10 "				
			10 "				
Отъ начала суженія зрачка до начала расшир. его (начало обратной реакціи).	24,5 "	27,5 "	19,5 "	20,9 "	Скорѣе на 22,2 %		
	30 "		19,5 "				
			19,5 "				
			25 "				
Отъ начала суженія зрачка до возвращ. его къ нормѣ (продолжит. реакціи).	2 ч. 30 $\frac{1}{2}$ м.	2 ч. 40 м.	1 ч. 32 м.	1 ч. 34 $\frac{1}{2}$ м.	Короче на 41,2 %		
	2 ч. 48 $\frac{1}{2}$ м.		1 ч. 32 м.				
			1 ч. 42 м.				
			1 ч. 32 $\frac{1}{2}$				
Степень суженія:	въ m/m.	5 m/m.	4 $\frac{1}{2}$	4,5 m/m.			
			5			4 $\frac{1}{2}$	
						5	
	въ %-тахъ.	71,4 %	71,4 %	64,3	64,3 %	Слабѣе на 9,8 %	
				71,4			64,3
							71,4
			57,1				

2. — Оп. № 9. 16. IV. 1911.

Растворъ физостигмина, 0,01 %-ный, былъ 5 разъ пропущенъ черезъ кроличьи конечности, вѣсившія 407 грм. Пропусканіе продолжалось 2 ч. 19 м., при среднемъ давленіи въ 64 m/m Hg. Растворъ проходилъ въ количествѣ 14—21 см.<sup>3</sup> въ минуту.

Вслѣдствіе сильнаго отека вѣсь конечностей по окончаніи опыта была = 892 грм. Результаты испытанія пропущеннаго раствора приводятся въ таблицѣ № 7.

Таблица № 7.

Время, протекшее:	Контрольный растворъ.		Пропущенный растворъ.		Токсичность пропущенн. раствора, по сравнен. съ контр. раств.
	Въ отдѣльн.	Въ средн.	Въ отдѣльн.	Въ средн.	
Отъ введенія раствора въ глазъ до начала суженія (наступленіе реакціи).	6,5 мин. 5,5 "	6 мин.	11,5 мин. 10,5 " " 7,0 " " 6,0 "	8,75 мин.	Повднѣ на 45,8 %
Отъ начала суженія до наступленія максимум'а суженія (наступл. максимум'а реакціи).	3,5 " " 6,0 "	4,75 "	15 " " 10 " " 6,5 " " 13,5 "	11,25 "	Повднѣ са. въ 1 1/2 раза.
Отъ наступлен. максимум'а до начала обратн. расширенія (продолжительность максимум'а).	19,5 " " 24 "	21,7 "	15 " " 15 " " 22 " " 20 "	18 "	Короче на 18 %
Отъ начала суженія до начала обратн. расширенія (продолжит. суженія).	25 " " 29,5 "	27,5 "	30 " " 25 " " 28,5 " " 33,5 "	29,25 "	Длиннѣе на 6,8 %
Отъ начала суженія до возвращенія зрачка къ нормѣ (продолжительность реакціи).	1ч. 27 1/2 м. 1ч. 37 1/2 м.	1 ч. 33 м.	1ч. 37 1/2 м. 1 ч. 07 м. 1 ч. 51 м. 1 ч. 41 м.	1 ч. 34 м.	
Степень суженія:	въ м/м.	4 4—4 1/2	4 1/4 м/м. 4 4 4—4 1/2	4 1/8 м/м.	
	въ %-тахъ.	66,6 66,6—75	68,7 % 66,6 66,6 66,6—75	67,6 0/10	

Этотъ опытъ намъ показываетъ, что пропусканіе раствора физостигмина черезъ конечности не появляло сколько нибудь замѣтно на его міотическое дѣйствіе. Какъ степень суженія, такъ и общая продолжительность реакціи отъ пропущеннаго раствора вполне соответствовали таковымъ же отъ контрольнаго раствора. Продолжительность суженія зрачка была даже нѣсколько (на 6,8 %) длиннѣе контрольной. Нѣкоторый намекъ на обезвреживаніе пропущеннаго раствора можно видѣть, пожалуй, въ болѣе позднемъ наступленіи реакціи, въ запоздавшемъ достиженіи ею *maximum'a* и въ укороченіи *maxim'альной* стадіи реакціи.

Зависитъ ли такой исходъ опыта отъ состоянія конечностей, или отъ недостаточности пропусканія, сказать трудно. Въ оп. № 10, гдѣ пропусканіе длилось одинаковое съ оп. № 9 время и гдѣ набуханіе конечностей достигало почти такихъ же размѣровъ, мы видимъ ясное ослабленіе токсичности.

3. — Оп. № 10. 19. IV. 1911. См. въ приложеніи  
протоколь № 10.

Черезъ конечности кролика, вѣсившія 430 грм., былъ 6 разъ пропущенъ 0,01 % растворъ физостигмина. Пропусканіе длилось 2 ч. 19 м., при среднемъ давленіи въ 88  $m/m$  Hg. Растворъ проходилъ въ количествѣ 14—25  $cm.^3$  въ минуту. Отекъ конечностей получился очень сильный: вѣсъ ихъ послѣ опыта достигалъ 915 грм. Результаты испытанія раствора приводятся въ таблицѣ № 8.

Изъ этихъ данныхъ видно, что пропусканіе раствора физостигмина черезъ конечности повело къ значительному ослабленію его суживающей зрачекъ способности. По сравненію съ контролемъ, отъ пропущеннаго раствора реакція наступала значительно позднѣе и медленнѣе подвигалась къ максимуму. Само суженіе не достигало степени контрольнаго и у кроликовъ, получившихъ пропущенный растворъ, вся реакція закончилась значительно скорѣе, чѣмъ у контрольныхъ кроликовъ. Слѣдоват., данный опытъ сходенъ съ опытомъ № 8.

Изъ описанныхъ опытовъ можно сдѣлать слѣдующее заключеніе.

Мышцы заднихъ конечностей кроликовъ обладаютъ способностью ослаблять міотическое дѣйствіе растворовъ физостигмина, повторно пропускаемыхъ черезъ нихъ въ Ringer-Locke'овской жидкости.

Таблица № 8.

Время, протекшее:	Контрольный растворъ.		Пропущенный растворъ.		Разница въ силѣ дѣйств. пропущенн. раствора, по сравнен. съ раств. контр.		
	Въ отдѣльн.	Въ средн.	Въ отдѣльн.	Въ средн.			
Отъ введенія раствора въ глазъ до начала суженія (наступленіе реакціи).	7,5 мин.	7,0 мин.	7,5 мин.	8,5 мин.	Позднѣе на 21,4 %		
	6,5 "		6,5 "				
	"		8,5 "				
	"		11,5 "				
Отъ начала суженія до максимума суженія (наступленіе максимум'а реакціи).	6,0 "	7,75 "	14,5 "	11,5 "	Позже на 48,3 %		
	9,5 "		7,0 "				
	"		14,5 "				
	"		10,5 "				
Отъ наступленія максимума до начала обратн. расширенія (продолжительность максимум'а).	12 "	10,25 "	4,5 "	6,5 "	Короче на 36 %		
	8,5 "		12 "				
	"		4,5 "				
	"		4,5 "				
Отъ начала суженія до начала расшир. (продолжительность суженія).	18 "	18 "	19 "	18 "	—		
	18 "		19 "				
	"		19 "				
	"		15 "				
Отъ начала суженія до возвращенія зрачка къ нормѣ (продолжительность реакціи).	2 ч. 33 м.	2 ч. 39 м.	1ч. 21 $\frac{1}{2}$ м.	1 ч. 23 м.	Короче на 47,8 %		
	2 ч. 45 м.		1ч. 31 $\frac{1}{2}$ м.				
	"		1ч. 21 $\frac{1}{2}$ м.				
	"		1ч. 17 $\frac{1}{2}$ м.				
Степень суженія:	въ м/м.	4 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	Меньше на 1 м/м.		
			4 $\frac{1}{2}$			3 $\frac{1}{2}$	
			"			3 $\frac{1}{2}$	
			"			3 $\frac{1}{2}$	
	въ %-тахъ.	69,2	53,8	53,8	53,8	Слабѣе на 22,2 %	
			69,2				53,8
			"				53,8
			"				53,8

Какъ и атропинъ, физостигминъ тоже не въ одинаковой степени обезвреживается подѣ влияніемъ переживающей печени съ одной стороны и подѣ влияніемъ мышцъ съ другой.

Подъ вліяніемъ печени физостигминъ ослаблялся:

- 1) послѣ 15 пропуск., въ теченіи 1 ч. 53 м., на 36,7 %
- 2) " 10 " " " 2 ч. 26 м., " 40,6 %

Подъ вліяніемъ мышцъ физостигминъ ослаблялся:

- 1) послѣ 5 пропуск., въ теченіи 3 ч. 02 м., на 9,8 %
- 2) " 5 " " " 2 ч. 19 м., " 0 %
- 3) " 6 " " " 2 ч. 19 м., " 22,2 %

Слѣдовательно, подъ вліяніемъ переживающихъ мышцъ растворы физостигмина ослабляются значительно меньше и гораздо медленнѣе, чѣмъ подъ вліяніемъ переживающей печени.

#### IV. Опыты съ мускариномъ.

Для этихъ опытовъ употреблялся препаратъ мускарина, полученный въ лабораторіи изъ мухоморовъ.

Исслѣдованіе растворовъ мускарина, какъ пропущенныхъ, такъ и контрольныхъ, производилось на обнаженномъ сердцѣ лягушекъ. Черезъ извѣстные промежутки времени на сердцѣ наносились растворы мускарина *ceteris paribus*, при чемъ наблюдалось какъ время остановки сердца, такъ и число израсходованныхъ капель раствора.

##### 1. — Оп. № 12. 26. IV. 1911.

Черезъ кроличьи конечности, вѣсившія 410 грм., былъ 6 разъ пропущенъ растворъ мускарина, въ концентраціи 1:15 (т. е. 1 см.<sup>3</sup> основного раствора мускарина ad 15 см.<sup>3</sup> Ringer-Locke'овской жидкости). Пропусканіе длилось 2 ч. 47 м., при среднемъ давленіи въ 53 м/м Hg. Растворъ проходилъ черезъ конечности въ количествѣ 15—24 см.<sup>3</sup> въ минуту. Получился довольно значительный отекъ конечностей, которыя вѣсили послѣ опыта 755 грм. Результаты испытанія пропущеннаго раствора приводятся въ таблицѣ № 9.

Такимъ образомъ, ослабленія токсичности пропущеннаго раствора мы не наблюдаемъ. Напротивъ, пропущенный растворъ дѣйствовалъ, повидимому, сильнѣе контрольнаго. Остановка сердца отъ пропущеннаго раствора происходила нѣсколько скорѣе и съ затратой нѣсколько меньшаго количества раствора, чѣмъ отъ контрольнаго раствора.

Таблица № 9.

	Контрольный растворъ.		Пропущенный растворъ.		Разница въ силѣ дѣйств. пропущенн. раствора, по сравнен. съ раств. контр.
	Въ отдѣльн.	Въ средн.	Въ отдѣльн.	Въ средн.	
Количество раствора, въ капляхъ, потребное для вызыванія остановки сердца.	109		90		Меньше на 8,7 %
	82		44		
	20	80,2	32	73,8	
	92		111		
	98		92		
Промежутки времени, по истеченіи котораго сердце прекратило работу.	5 ч. 45 м.		4 ч. 52 м.		Скорѣе на 12,3 %
	4 ч. 35 м.		2 ч. 00 м.		
	1 ч. 08 м.	4 ч. 20 м.	1 ч. 25 м.	3 ч. 48 м.	
	5 ч. 03 м.		5 ч. 47 м.		
	5 ч. 14 м.		4 ч. 56 м.		

2. — Оп. № 14. 30. IV. 1911. См. въ приложеніи протоколъ № 14.

Растворъ мускарина, въ концентраціи 1:15, былъ 6 разъ пропущенъ черезъ заднія конечности кролика, вѣсившія 407 грм. Пропусканіе длилось 2 ч. 52 м., при среднемъ давленіи въ 51 mm Hg. Растворъ проходилъ конечности со скоростью 13—23 см.<sup>3</sup> въ минуту. По окончаніи опыта конечности вѣсили 755 грм. Результатъ испытанія пропущеннаго раствора приводится въ таблицѣ № 10.

Таблица № 10.

	Контрольный растворъ.		Пропущенный растворъ.		
	Въ отдѣльн.	Въ среднемъ.	Въ отдѣльн.	Въ среднемъ.	
Количество раствора, въ капляхъ, потребное для вызыван. остановки сердца.	32		62		42
	52		48		
	76	42	68		
	42		6		
	8		26		
Промежутки времени, по истеченіи котораго была достигнута остановка сердца.	1 ч. 46 м.		3 ч. — м.		2 ч. 06 м.
	2 ч. 36 м.		2 ч. 24 м.		
	3 ч. 35 м.	2 ч. 07 м.	3 ч. 13 м.		
	2 ч. 11 м.		— ч. 26 м.		
	— ч. 30 м.		1 ч. 30 м.		

Такимъ обр., и въ этомъ опытѣ не наблюдалось обезвреживанія раствора мускарина.

Итакъ, мышцы заднихъ конечностей кроликовъ не обладаютъ, повидимому, способностью ослаблять токсичность мускарина, пропускаемого черезъ нихъ въ Ringer-Locke'овской жидкости.

По отношенію къ мускарину мы видимъ значительную разницу между воздѣйствіемъ на его растворы мышцъ и печени. Подъ вліяніемъ послѣдней это вещество быстро и очень значительно обезвреживается, а именно:

- |    |         |           |            |             |                                      |
|----|---------|-----------|------------|-------------|--------------------------------------|
| 1) | послѣ 5 | пропуск., | въ теченіи | — ч. 37 м., | на 16,4 <sup>0</sup> / <sub>10</sub> |
| 2) | „ 5     | „         | „          | — ч. 41 м., | „ 44,4 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>  |
| 3) | „ 20    | „         | „          | 1 ч. 01 м., | „ 150 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>   |

## V. Опыты съ рициномъ.

Для этихъ опытовъ послужила неочищенная солевая вытяжка, приготовленная изъ итальянскихъ сѣмянъ. Предварительный опытъ показалъ, что подходящимъ разведеніемъ этой вытяжки для пропусканія будетъ 1 : 200. Изслѣдованіе токсичности пропущенныхъ растворовъ, на ряду съ контрольнымъ, производилось на бѣлыхъ мышахъ. У нихъ наблюдалось время наступленія смерти, послѣ подкожнаго введенія имъ растворовъ, въ количествѣ =  $\frac{1}{200}$  ст.<sup>8</sup> основного раствора.

1. — Оп. № 15. 3. V. 1911. См. въ прилож. проток. № 15.

Растворъ рицина, въ концентраціи 1 : 200, былъ 4 раза пропущенъ черезъ конечности кролика, вѣсившія 420 грм. Пропусканіе продолжалось 2 ч. 33 м., при среднемъ давленіи въ  $67\frac{1}{2}$  m/m Hg.

Т а б л и ц а № 11.

Наблюдавшаяся реакція.	Контрольный растворъ.		Пропущенный растворъ.		Разница въ сиздѣйств. раствора, по сравнен. съ раств. контр.
	Въ отдѣльн.	Въ средн.	Въ отдѣльн.	Въ средн.	
Время, протекшее отъ момента введенія раствора до момента смерти мышей.	60 ч. — м.		30 ч. 54 м.		Скорѣе на 36,8 %
	53 ч. 13 м.	57 ч. 44 м.	24 ч. 06 м.	36 ч. 24 м.	
	60 ч. — м.		51 ч. 04 м.		
			39 ч. 33 м.		