Varia

1) Dr А. Ф. Каковского О вліяніи резекц. внутрен. на выпадок сердце холоднокров. и теплокров. Д.А. Вирщилло. Вліяніе рвотного камня. нервов.

2) Dr И. А. Новикова. Къ физіолог. щитовидн. железы.

3) Пр. Д. Ф. Ломинского. Къ медаму гипертроф. нац. тканей метаплазы

4) D. О. Б. Войнштекер? О сверлящ. легки кровь и ея препарат. въ частности о сонгвиной

5) Dr Georges Gautier. Le Courant Continu en Gynécologie

6) Dr Josef Unterlugauer Cholera in Bosnien im Jahre 1886/87.

7) Dr Joseph. Kollivoda von Falkenstein Die Cholera-Epidemie Kroatien im Jahre 1886/87

8) Пр Минен Заразительно ли Проказа

9) Dr Hans Eisner Къ терапіи Ulcus ventri

10 Dr J. Arloc Le Mont-Dore et la tuberculose

П. Бертанеро. Лег. туберк. захвати-ли ани-лимфы. рибионаліе

12) Dr Г. М. Брусиловского. О лечен. Хроник. Сочленов. ревматизма

12) Пр. Доц К. И. Коровицкого. К. во пр об. измінен. состава крови при сочленов. ревмат.

Б. С. Козиовский. Случай серорагіи страбнях

13/ M. N. Gamaléia L'institut Pasteur

14. Prof. Herr Gott. A la mémoire par. A. Dinard.

Изъ фармакологической лабораторіи проф. **R. Kobert**'а въ Rostock'ѣ (I/м.).

О вліяніи различныхъ веществъ на Вырѣзанное сердце холоднокровныхъ и теплокровныхъ животныхъ.

(XXVIII веществъ).

(Съ 2 рисунками и 112 кривыми).

Диссертація

лѣкаря А. Ф. Каковскаго

на

степень Доктора Медицины.

Оффиціальные оппоненты:

проф. **В. А. Афанасьевъ**, проф. **В. П. Курчинскій** и проф. **Д. М. Лавровъ**.

ЮРЬЕВЪ.

Типографія Эд. Бергмана, Рыцарская 17.

1904.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго факультета Императорскаго Юрьевскаго Университета.

Г. Юрьевъ, 28 апрѣля 1904 года.

№ 502. Деканъ: **Чижъ.**

Многоуважаемому товарищу Григорию Давыдовичу г. доктору мед. Писемскому на добрую память от автора. Киев. 1904 г.

О вліяніи различныхъ веществъ

на

Вырѣзанное сердце

холоднокровныхъ

и теплокровныхъ животныхъ.

Оглавленіе.

Литература.

1. **Abderhalden.** Zur quantitativen vergleichenden Analyse des Blutes. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 23. Стр. 65.
2. **Albanese M.** Über den Einfluss der Zusammensetzung der Ernährungsflüssigkeiten auf die Thätigkeit des Froschherzens. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. XXXII. 293. 1893.
3. **Albertoni.** Über die Wirkung des Zuckers auf den Organismus. Centralblatt f. Physiologie. Bd. XV. 457. 1901.
4. **Аристовъ.** Einfluss plötzlichen Temperaturwechsels auf das Herz. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abt. 1879. 198.
5. **Bock.** Untersuchungen über die Wirkung verschiendener Gifte auf das isolierte Säugetierherz. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. XLI. 158. 1898.
6. **Brodie.** The Perfusion of surviving Organs. Journal of Physiology. Vol. XXIX. № 3. 1903.
7. **Brown-Séquard.** Journ. de la Physiol. T. I. 357. 1858. (Цитир. по Langend.)
8. **Coats.** Wie ändern sich durch die Erregung des n. vagus die Arbeit und die inneren Reize des Herzens? Berichte

über die Verhandl. der Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig. Mathem.-physische Klasse. Bd. 21. 362. 1869.

9. **Cyon E.** Über den Einfluss der Temperaturänderungen auf Zahl, Dauer und Stärke der Herzschläge. Тамъ же. Bd. 18. 256. 1866.

10. **Czermak und Piotrowski.** Sitzungsberichte der Wiener Akademie d. Wissenschaft. Bd. 25. 431. 1857.

11. **Engelmann.** Der Bulbus Aortae des Froschherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 29. 425. 1882.

12. **Его-же.** Über den Ursprung der Herzbewegungen und die physiologischen Eigenschaften der grossen Herzvenen d. Frosches. Тамъ же. Bd. 65. 109. 1896.

13. **Gaskell.** On the rythm of the heart of the frog. . . etc. Philosoph. Transact. Roy. Society. Part III. 993. 1882.
On the innervation of the heart, with especial reference to the heart of the tortoise. Journ. of Physiol. Vol. IV. 43. 1883.

14. **Gaule.** Die Leistungen des entbluteten Froschherzens. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abt. 1878. 291.

15. **Göthlin.** Über die chemischen Bedingungen für die Aktivität des überlebenden Froschherzens. Skandin. Arch f. Phys. Bd. XII. 1. 1901.

16. **Gottlieb.** Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. LI. 30. 1904.

17. **Gross.** Die Bedeutung der Salze der Ringer'schen Lösung für das isolierte Säugetierherz. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99. 264. 1903.

18. **Heffter.** Über die Ernährung des arbeitenden Froschherzens. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. XXIX. 41. 1892.

19. **Hering H. E.** Methode zur Isolierung des Herz-Lungen-Coronarkreislaufes bei unblutiger Ausschaltung des ganzen Centralnervensystems. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 72. 163. 1898.

20. **Его-же.** Über die Wirksamkeit der Nerven auf das durch Ringer'sche Lösung sofort oder mehrere Stunden nach dem Tode wiederbelebte Säugetierherz. Arch. f. die ges. Physiol. Bd. 99. 245. 1903.

21. **v. Humboldt A.** Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser. Bd. 2. 264. 1797.

22. **Jacobj.** Zur Viskuosität des Blutes. Deutsch. Medic. Wochensch. 1901. № 8.

23. **Klug.** Über den Einfluss gasartiger Körper auf die Funktion des Froschherzens. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abt. 1879. 435.

24. **Kronecker u. Stirling.** Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. Beiträge z. Anat. u. Physiol. C. Ludwig als Festgabe gewidmet. Leipzig. 1875. 173.

25. **Kronecker.** Über die Speisung des Froschherzens (Versuche von Mc. Guire). Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. 321.

26. **Кулябко А.** Versuche am isolierten Vogelherzen. Centbl. f. Physiologie. Bd. XV. 588. 1901. (То же въ Извѣстіяхъ Импер. Академіи Наукъ. Т. XV. 1901 г. С.-Петербургъ).

27. **Его-же.** Studien über die Wiederbelebung des Herzens. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 90. 461. 1902. (То же въ Извѣст. Акад. Наукъ С.-Петерб. Т. XVI. 1902).

28. **Его-же.** Фармакологическія изслѣдованія на вырѣзанномъ сердцѣ. Предварительное сообщеніе. Изв. Академіи Наукъ. С.-Петерб. Т. XVI. 1902.

29. **Его-же.** Weitere Studien über die Wiederbelebung des Herzens. Wiederbelebung des menschlichen Herzens. Arch. f. die ges. Physiol. Bd. 97. 539. 1903. (То же: Изв. Акад. Наукъ. С.-Петерб. Т. XVII. № 5. 1902. Centralblatt für Physiol. Bd. XVI. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences de Paris. 1903.).

30. **Langendorff O.** Studien über Rhythmik und Automatie des Froschherzens. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abt. 1884. 1—133. (Supplementband.).

31. **Его-же.** Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen. Arch. f. die ges. Physiol. Bd. 61. 291. 1895.

32. **Его-же** (mit Nawrocki C.). Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 66. 355. 1897.

33. **Locke.** Towards the ideal artificial circulating fluid for the isolated frog's heart. Journ. of Physiol. Vol. XVIII. 332. 1895.

34. **Его-же.** Die Wirkung der Metalle des Blutplasmas und verschiedener Zucker auf das isolierte Säugetierherz. Centralblatt f. Physiol. Bd. XIV. 670. 1901.

35. **Maass.** Experimentelle Untersuchungen über die Innervation der Kranzgefässe des Säugetierherzens. Von der medic. Facultät der Univers. Rostock gekrönte Preisschrift. 1899.

36. **Magrath und Kennedy.** On the relation of the volume of the coronary circulation to the frequence and fort of the ventricular contraction in the isolated heart of the cat. Journ. of exper. medicine. Vol. II. 13. 1897.

37. **Maki.** Über den Einfluss d. Camphers, Coffeins u. Alkohols auf das Herz nnd den Blutdruck. Dissert. Strassburg. 1884.

38. **Martin-Newell H.** Studies from the Biological Laboratory of the Johns Hopkins University. Vol. II. 1881. 119; 1882. 213. — Physiological Papers. Baltimore. 1895. 1—11; 25—39.

39. **Его-же.** The direct influence of gradual variations of temperature upon the rate of beat of the dog's heart. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 1883. 663. — Physiol. Papers by H. Newell-Martin. Baltimore. 1895. 40—68.

40. **Martin N.** and **Applegarth E.** Stud. Biol. Labor. Johns Hopkins Univer. Vol. IV. 1890. 275. — Physiol. Papers. Baltimore. 1895. 97.

41. **Martius.** Die Erschöpfung und Ernährung des Froschherzens. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1882. 543.

42. **Merunowicz.** Über die chemischen Bedingungen für die Entstehung des Herzschlages. Ber. d. K. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig. Mathemat.-phys. Klasse. Bd. 27. 252. 1875.

43. **Müller J.** Studien über die Quelle der Muskelkraft. Zeitschrift für allgemeine Physiologie. Bd. III. 282. 1903.

44. **Nawrocki Cz.** Über den Einfluss der Temparatur auf die Thätigkeit des Säugetierherzens. Disser. Rostock. 1896.

45. **Öhrn.** Einige Versuche über Gummilösung als Nährflüssigkeit für das Froschherz. Arch. f. exp. P. u. Pharm. Bd. XXXIV. 29. 1894.

46. **Öhrwall.** Erstickung und Wiederbelebung des isolierten Froschherzens. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. VII. 222. 1897.

47. **Perles.** Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen des Solanins und Solanidins. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. XXVI. 94 (съ рисун.). 1889.

48. **Porter W.** A new method for the study of the isolated manmalian heart. American. Journal of Physiology. Vol. I. 1898. Nr. IV. — Journ. of the Boston Society of Med. Sciences. Vol. II. May 1898. 201. (Предварительное сообщеніе).

49. **Régnard.** Compt. rend. de l'Acad. des Sc. de Paris. 1887. (Цитир. по Кулябко).

50. **Ringer S.** Concerning the influence exerted by each of the constituents of the blood on the contraction of the ventricle Journ. of Physiol. Vol. III. 380. 1880—82. Regarding the influence of the organic constituents of blood on the contractility of the ventricle. Ibid. Vol. VI. 371. 1885.

51. **Его-же.** Further observations regarding the antagonism between calcium salts and sodium, potassium and ammonium salts. Ibid. Vol. XVIII. 425. 1895.

52. **Rousseau.** Compt. rend. de l'Acad. des Sc. de Paris, t. 3. 1858 (Цитир. по Кулябко).

53. **Roy C. S.** On the influences which modify the work of the heart. Journ. of Physiol. Vol. I. 452. 1878—9.

54. **Rusch.** Untersuchungen über die Ernährung des isolierten Säugetierherzens nebst geschichtlichen Studien zur künstlichen Speisung des Herzmuskels. Dissert. Rostock. 1898. (То же Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 73. 535. 1898).

55. **Santesson.** Eine Methode für künstliche Circulation durch das isolierte Froschherz. Centralbt. f. Physiol. Bd. XI. 265. 1897.

56. **Schelske.** Über die Veränderungen der Erregbarkeit durch die Wärme. Heidelberg. 1860. 17

57. **Schirrmacher.** Über den Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit in den Kranzarterien des isolierten Säugetierherzens auf Stärke und Freqenz des Herzschlages. Disser. Rostock. 1901.

58. **Stiénon.** Die Beteiligung der einzelnen Stoffe des Serums an der Erzeugung des Herzschlages. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1878. 263.

59. **Стольниковъ.** Die Aichung des Blutstromes in der Aorta des Hundes. Arch. f. Anatom. u Physiol. Physiol. Abt. 1886. 1. (съ рисунк.)

60. **Strecker.** Über das Sauerstoffbedürfniss des ausgeschnittenen Säugetierherzens. Arch. f. die ges. Physiol. Bd. 80. 161. 1900.

61. **Trommstorff.** Untersuchungen über die innere Reibung des Blutes und ihre Beziehung zur Albanese'schen Gummilösung. Arch. f. exp. P. u. Pharmak. Bd. XLV. 66. 1901.

62. **Velich.** Kritische und experimentelle Studien über die Wiederbelebung von tierischen und menschlichen Leichen entnommenen Herzen. München. mediz. Wochenschr. 1903. 1421. (№ 33).

63. **Vulpian.** Compt. rend. de l'Acad. des Sc. de Paris. 1858. (Цитир. по Кулябко).

64. **Walden E.** Comparison of the effect of certain inorganic solutions and solutions containing serumalbumin on the rhythmic contractility of the frog's heart. Americ. Journ. of Physiol. Vol. III. 123. 1899.

65. **Waller** and **Reid.** Philosoph. Transactions Roy. Soc. London. Vol. 178. (B) 1888. Стр. 215.

66. **White A.** Vergleich der Wirkungsart von Kronecker's Herzperfusionskanüle mit Williams' Modification derselben. Zeitschrift f. Biol. Bd. 35. 1. 1896.

67. **Willams Fr.** Über die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung. Arch. f. exp. P. u. Pharm. Bd. XIII. 1. 1881 (съ рисункомъ аппарата).

68. **Чистовичъ.** Eine neue Methode zur Erforschung der Wirkung verschiedener Agentien auf das isolierte Herz der warmblütigen Tiere (изъ клинич. лабор. проф. Боткина). Centralbl. f. Physiol. Bd. I. 133. 1887.

Предисловіе.

„О вліяніи различныхъ веществъ на вырѣзанное сердце“ — такова тема, которую любезно далъ мнѣ проф. Kobert, когда я, съ цѣлью работать, прибылъ въ его лабораторію при Университетѣ въ Rostock'ѣ (Mecklenburg).

Разумѣется, раньше чѣмъ наблюдать вліяніе на сердце различныхъ ядовъ, нужно умѣть поставить нормальный опытъ, т. е. чтобы изолированное сердце хорошо пульсировало безъ яда, и знать условія его дѣятельности. Къ сожалѣнью, подробнаго систематически изложеннаго руководства по данному вопросу не имѣется. Поэтому я долженъ былъ лично детально познакомиться съ техникой изслѣдованія, равно какъ и съ вопросами, имѣющими къ ней какое либо отношеніе, хотя это и не входило въ мою задачу.

А чтобы другіе, желающіе производить опыты на изолированномъ сердцѣ, не тратили столько же времени для отыскиванія литературы по этому вопросу, а главное — не губили, какъ я, понапрасну животныхъ изъ-за незнакомства съ техникой, я счелъ не лишнимъ, раньше описанія своихъ фармакологическихъ опытовъ, изложить въ системѣ, какъ съумѣлъ, все, касающееся нормальной постановки опыта, съ возможно болѣе краткимъ реферированіемъ относящейся сюда литературы.

Конечно, мною приведена далеко не вся литература. Такъ, я не цитирую тѣхъ работъ, которыя не имѣютъ близкаго

отношенія къ излагаемому мною вопросу, не реферирую статей, которыя ничего важнаго и новаго не заключаютъ, не описываю методовъ изслѣдованія, не имѣющихъ практическаго приложенія или исторической связи съ методами, которыми я пользовался. Наконецъ, я оставилъ совершенно въ сторонѣ весь громадный отдѣлъ литературы, трактующій о характерѣ дѣятельности сердца, — есть ли она міогенной или нейрогенной натуры. Съ техникой этотъ важный вопросъ стоитъ въ слабой связи, но для объясненія вліянія ядовъ на сердце имѣетъ первостепенное значеніе.

Хотя литература по этому вопросу очень большая, однако онъ и по настоящее время остается открытымъ. Поэтому я не затрагиваю его въ своей работѣ, тѣмъ болѣе, что есть новыя прекрасныя систематическія изложенія всей относящейся литературы, написанныя очень компетентными учеными, какъ напр. Langendorff'a: „Herzmuskel und intracardiale Jnnervation". Ergebnisse der Physiologie von Ascher u. Spiro. 1902. I Jahrg. 2 Abt. Разумѣется, къ этому ничего не прибавишь, а реферировать подобный, талантливо изложенный, очень сжатый обзоръ литературы — значитъ только затемнить вопросъ. Скажу лишь, что фармакологія для объясненія отдѣльныхъ фактовъ пока не отказывается совершенно отъ теоріи ганглій.

Что же касается изложенія въ моей работѣ практической стороны дѣла, то, можетъ быть, нѣкоторыя мои замѣчанія покажутся читателю мелочными, но, кто будетъ лично работать съ аппаратомъ Langendorff'a, тотъ убѣдится, что именно мелочи и мѣшаютъ успѣху опыта, такъ какъ онѣ менѣе извѣстны и, главное, на нихъ обыкновенно мало обращаютъ вниманія: при неудачѣ опыта всегда ищутъ причину въ чемъ-нибудь серьезномъ. Мнѣ приходилось не разъ убѣждаться въ важности знакомства съ этими мелочами.

Въ заключеніе, считаю своимъ долгомъ здѣсь же выразить мою благодарность многоуважаемому проф. Langen-

dorff'у за его постоянную готовность охотно помочь какъ своимъ цѣннымъ совѣтомъ въ вопросахъ техники, такъ и указаніемъ относящихся сюда литературныхъ источниковъ и даже снабженіемъ ими. Такое отношеніе проф. Langendorff'а было для меня тѣмъ болѣе дорого, что вѣдь я работалъ не въ его лабораторіи, а только въ затруднительныхъ случаяхъ иногда обращался къ нему и, однако, всегда находилъ дружественную научную поддержку.

I. О жизнеспособности сердца вообще.

При благопріятныхъ условіяхъ сердце можетъ продолжать свою дѣятельность даже спустя значительное время послѣ прекращенія жизненныхъ функцій со стороны остального организма. Этотъ фактъ былъ извѣстенъ еще въ глубокой древности.

Впервые столь важное и чрезвычайно интересное наблюденіе произвелъ на ляг. сердцѣ Kleanthes еще за 300 лѣтъ до Р. Х. Galen (въ I в. по Р. Х.) сдѣлалъ на сердцѣ лягушки уже основательныя наблюденія, которыя имѣютъ значеніе и въ настоящее время, именно, что предсердія обладаютъ бо́льшею жизнеспособностью, чѣмъ желудочекъ, и что на правомъ предсердіи есть сердечное ушко, которое, какъ „ultimum moriens“, наидольше сохраняетъ потухающую жизнь. Много позже, въ самомъ концѣ XVIII вѣка, v. Humboldt (21) произвелъ слѣдующій важный опытъ. Вырѣзанное и уже больше не пульсирующее сердце лягушки онъ погружалъ въ свѣжую красную лягушечью же кровь, послѣ чего оно тотчасъ начинало опять сильно и часто пульсировать. Когда сердце скоро уставало, то повторное погруженіе въ кровь снова вызывало ритмическое сокращеніе его.

Дальнѣйшія усовершенствованныя наблюденія показали, что вполнѣ изолированное сердце лягушки, помѣщенное въ аппаратъ, при условіи подходящаго искусственнаго питанія, цѣлыми

днями можетъ хорошо пульсировать, а сердце черепахи — даже больше 12 дней.

Разумѣется, жизнеспособность теплокровнаго сердца не такъ велика, однако тоже значительна. Еще въ 1857 г. Czermak и Piotrowski (10) нашли, что кроличье сердце при комнатной t^0 $9,_5$—$16,_7{}^0$ С. пульсировало наидольше 36 м. 55 сек. (предоставленное самому себѣ). Rousseau (52) удалось видѣть при вскрытіи трупа казненной женщины движенія сердца, 29 часовъ спустя послѣ ея смерти. Brown-Séquard (7) наблюдалъ самостоятельныя ритмическія сокращенія сердца у собаки, кролика и морской свинки спустя 53, 34 и 31 часъ послѣ ихъ смерти, а Vulpian (63) — сердца крысы — черезъ $46^1/_2$ ч. и собаки — $93^1/_2$ ч. Въ 1887 г. Régnard и Loye (49) наблюдали при вскрытіи трупа казненнаго, произведенномъ черезъ 20 минутъ послѣ смерти, что всякія движенія сердца прекратились спустя часъ. Разумѣется, подобныя случайныя наблюденія не могли дать надлежащаго понятія о жизнеспособности сердца; но теперь она въ различныхъ деталяхъ отчасти уже выяснена и выясняется съ усовершенствованіемъ методики наблюденія сердечной дѣятельности.

II. Методика опытовъ на изолированномъ сердцѣ.

А. Методика опытовъ на изолированномъ сердцѣ лягушки (холоднокровныхъ животныхъ).

Въ 1866 г. E. Cyon (9), роботавшій въ лабораторіи C. Ludwig'a, впервые предложилъ аппаратъ („Froschherzmanometer"), при помощи котораго вырѣзанное сердце лягушки

можно было продолжительное время искусственно питать и наблюдать его дѣятельность. Этотъ аппаратъ состоялъ изъ „стекляннаго кругообращенія“, одну канюлю котораго вводили въ полую вену и привязывали, другую — въ аорту ляг. сердца; въ связи съ этой системой находился маленькій ртутный манометръ. Трубочки и сердце наполнялись питательной жидкостью (кровяной сывороткой), такъ что движенія сердца передавались манометру. При помощи этого аппарата Cyon произвелъ наблюденіе надъ вліяніемъ температуры на изол. сердце лягушки.

Въ 1869 г. Coats (8) видоизмѣнилъ методъ препаровки такимъ образомъ, что сердце оставалось въ связи со своими нервами (vagi).

Такимъ образомъ, по методу Cyon'a, клапанный аппаратъ л. сердца и предсердія оставались нетронутыми. Этотъ принципъ былъ нарушенъ введеніемъ въ методику т. наз. „Doppelwegkanüle“ — „Perfusionskanüle“ Kronecker'a (24).

Послѣдняя состоитъ изъ двухъ тонкихъ металлическихъ трубочекъ, соединяющихся подъ острымъ угломъ въ одну, просвѣтъ которой раздѣленъ по всей длинѣ тоненькой перегородкой такъ, что по одной сторонѣ ея имѣется $^2/_3$, по другой — $^1/_3$ полости трубочки, при чемъ болѣе широкая ($^2/_3$) часть должна быть приводящей, а болѣе узкая отводящей изъ сердца жидкость. Конецъ этой, съ двойнымъ ходомъ, трубочки вводится чрезъ разрѣзанный sinus venosus большого ляг. сердца въ желудочекъ. На 4 mm. выше конца канюли, къ ней привязываются лигатурой предсердія. Ниже накладывается вторая лигатура тотчасъ выше (или ниже) предсердо-желудочковой борозды. Канюля должна быть довольно длинной, чтобъ ее вмѣстѣ съ сердцемъ можно было удобно погружать въ сердечный плетизмографъ.

Fr. Williams (67) видоизмѣнилъ канюлю Kronecker'a такимъ образомъ, что на нижній общій конецъ ея, съ двумя ходами, надѣлъ маленькую металлическую гильзу съ очень узкой простой (одинъ ходъ) трубочкой, которая вводится въ желудочекъ сердца чрезъ вскрытый bulbus aortae; лигатуру накладываютъ у bulbus a. и укрѣпляютъ на перекладинкахъ гильзы. Въ лабораторіи Kronecker'a White (66) произвелъ опыты для рѣшенія вопроса, какая канюля лучше, и пришелъ къ заключенію, что канюля Kronecker'a лучше.

Я же думаю, что канюля Williams'a заслуживаетъ предпочтенія уже потому, что позволяетъ пользоваться всякой величины лягушками и — что важнѣе — оставлять въ опытахъ все сердце цѣлымъ — нетронутымъ, а не одинъ только желудочекъ. Для фармакологическихъ опытовъ, полагаю, это не безразлично.

Кромѣ канюли, Williams ввелъ въ аппаратъ для изолированнаго сердца лягушки два мембранъ-вентиля, которые отчасти замѣнили функцію потерянныхъ клапановъ сердца, именно: одинъ вентиль позволяетъ жидкости течь только по направленію къ сердцу, другой — отъ сердца. Авторъ подробно описалъ свои вентили въ 1881 г., и съ этого времени аппаратъ стали называть аппаратомъ Williams'a.

Принципъ этого аппарата слѣдующій. Питательная жидкость поступаетъ изъ бутылки по трубкѣ, первому вентилю, канюлѣ Kronecker'a и гильзѣ Williams'a въ желудочекъ сердца — происходитъ діастола; потомъ, во время систолы, эта жидкость выбрасывается изъ сердца и поступаетъ по другому ходу Kr. канюли, второму вентилю и чрезъ спеціальное отверстіе въ стеклянный цилиндрикъ, гдѣ измѣряется. Для точнаго опредѣленія абсолютной силы сердца закрываютъ зажимомъ отверстіе трубочки, ведущей въ цилиндрикъ; тогда жидкость сообщается со ртутнымъ манометромъ, который покажетъ максимальное давленіе, производимое желудочкомъ.

Въ этомъ аппаратѣ Williams'a Maki (37) сдѣлалъ слѣдующія видоизмѣненія: 1) сердечная канюлька гильзы должна быть изогнута нѣсколько дугообразно и конецъ ея — косо срѣзанъ; 2) вмѣсто одного резервуара — примѣнять два шарообразные, съ отверстіями вверху и внизу, удерживаемые на одной высотѣ металлической поперечной перекладиной, которую можно свободно двигать вверхъ и внизъ по металлическому штативу и укрѣпить на любой высотѣ посредствомъ винта; 3) оба резервуара соединять посредствомъ резиновыхъ трубочекъ съ вилообразной стеклянной трубочкой и 4) внизу штатива должна быть подвижная металлическая тарелочка для чашечки.

Впослѣдствіи Perles (47) значительно улучшилъ вентили, именно: устроилъ цѣлесообразные стеклянные вентили (поплавки), одинъ изъ которыхъ совершенно пустой, поэтому плаваетъ на поверхности жидкости и соотвѣтствуетъ по функціи атріо — вентрикулярнымъ клапанамъ серца; другой — содержитъ капельку ртути, почему всегда находится внизу жидкости и соотвѣтствуетъ по своей функціи аортальнымъ клапанамъ (см. рис. 1).

Для записи колебаній объема сердца обыкновенно пользуются соотвѣтственной величины плетизмографомъ, совершенно наполненнымъ растворомъ NaCl или масломъ. Движенія погруженнаго въ плетизмографъ сердца передаются маленькому ртутному манометру, снабженному очень легкимъ поплавкомъ, который пишетъ по вращающемуся законченному барабану.

Santesson (55) записываетъ кромѣ того еще, такъ называемый, венный и артеріальный пульсъ, т. е. колебаніе давленія въ приводящей и отводящей трубочкѣ (см. рис. 266 стр.).

Для фармакологическихъ изслѣдованій наиболѣе простъ и удобенъ **аппаратъ Williams'a** для вырѣзаннаго лягушечьяго сердца въ такой модификаціи (см. рис. 1).

Этотъ аппаратъ состоитъ изъ двухъ стеклянныхъ шаровидныхъ резервуаровъ, вмѣстимостью въ 50 к. с. каждый. Одинъ (P_1) предназначенъ для питательной жидкости, смѣшанной съ изслѣдуемымъ веществомъ, другой (P_2) — для нормальной питательной жидкости. Эти резервуары вверху и внизу имѣютъ отверстія, ограниченныя стеклянными короткими трубочками, какъ придатками резервуаровъ; верхнія, на концѣ нѣсколько расширенныя, какъ шейка бутылочки, служатъ для вливанія жидкостей и прикрѣпленія резервуаровъ къ штативу. Нижнія трубочки, на концѣ нѣсколько съуженныя, предназначены для отвода жидкостей къ сердцу, для чего на нихъ надѣваются резиновыя трубочки (m_1 и m_2). Послѣднія имѣютъ зажимы ($З_1$ и $З_2$), снабженные микрометрическими винтами, посредствомъ которыхъ можно регулировать притокъ жидкости въ желательной степени. m_1 и m_2 нижними своими концами соединены съ боковыми вѣтвями крестообразной стеклянной трубочки (†). Верхній конецъ послѣдней закрытъ пробочкой, а нижній посредствомъ резин. трубочки (m_3) соединенъ съ верхнимъ концомъ стеклянной трубки C_1. Внутри C_1 острымъ концомъ вверхъ помѣщенъ, наполненный только воздухомъ, очень легкій стеклянный поплавокъ яйцевидной формы ($П_1$). Этотъ поплавокъ, при поднятій вверхъ, совершенно закрываетъ верхнее отверстіе трубки C_1, такъ какъ наружная поверхность поплавка и внутренняя поверхность съуженнаго верхняго конца трубки тщательно притерты и соотвѣтствуютъ другъ другу по величинѣ. Нижній съуженный конецъ C_1 посредствомъ рез. тр. m_4 соединенъ съ верхнимъ лѣвымъ концомъ вилообразной металлической канюли *К*. На нижній конецъ *К*, имѣющій благодаря перегородкѣ два хода *), туго надѣвается спеціально приспособленная металлическая гильза *Г*. Послѣдняя имѣетъ съ боковъ маленькіе

*) Направленіе этихъ ходовъ показано на рис. 1.

отросточки для прикрѣпленія лигатуры, а внизу изогнутую кпереди, съ нѣжными нарѣзами на наружной поверхности, тоненькую металлическую же трубочку, косо срѣзанную на концѣ и вводимую въ желудочекъ изслѣдуемаго сердца. Правый верхній конецъ канюли K посредствомъ m_5 соединенъ съ нижнимъ концомъ стеклянной трубки C_2. Внутри C_2 помѣщенъ острымъ концомъ внизъ стеклянный поплавокъ яйцевидной формы ($П_2$). Этотъ поплавокъ содержитъ внутри капельку ртути, почему онъ всегда находится у нижняго отверстія C_2, а, благодаря соотвѣтственной величинѣ и притертой наружной поверхности, $П_2$ плотно закрываетъ это отверстіе. C_2, какъ и C_1, состоитъ изъ двухъ плотно входящихъ одна въ другую трубокъ *), благодаря чему поплавки можно вынимать и чистить. Верхній конецъ C_2 посредствомъ m_6 соединенъ со стеклянной трубочкой (V), изогнутой подъ нѣсколько острымъ угломъ и служащей отводящимъ концомъ для протекшей чрезъ сердце жидкости. Резиновыя трубочки m_1, m_2 и m_6 должны быть довольно длинны, чтобы удобно было резервуары и V подымать и опускать.

Этотъ аппаратъ прикрѣпляется къ металлическому штативу, внизу котораго на металлической тарелочкѣ подъ сердцемъ помѣщается чашечка для пріема капающей съ сердца жидкости. Рядомъ съ аппаратомъ долженъ быть стеклянный цилиндрикъ вмѣстимостью въ 10—15 к. с., раздѣленныхъ на десятыя доли, помѣщенный на такой подставкѣ, при помощи которой его можно было бы подымать и опускать и фиксировать на любой высотѣ посредствомъ винта.

Наполненіе аппарата жидкостью производится слѣдующимъ образомъ. Ослабивъ зажимы, надѣвъ на нижній конецъ

*) Обѣ эти стекл. складныя трубки прикрѣплены проволокой къ деревянной дощечкѣ, которую можно двигать по штативу вверхъ и внизъ и фиксировать винтомъ на любой высотѣ.

вилообразной канюли *K* слѣпую резиновую трубочку и опустивъ V въ какой-нибудь низкій сосудъ, стоящій рядомъ съ аппаратомъ на столѣ, наливаемъ въ резервуары питательную жидкость. Послѣдняя по m_1 m_2 поступаетъ въ трубочку †, при чемъ впереди себя гонитъ воздухъ, который непремѣнно нужно выпустить чрезъ верхній конецъ †, открывъ для этого пробочку. Далѣе, въ силу тяжести, жидкость поступаетъ въ m_3, C_1, m_4, *K*, слѣпую рез. трубочку, правый ходъ *K*, m_5, C_2, m_6 и V, откуда — въ сосудъ. Когда такимъ образомъ аппаратъ наполненъ питательной жидкостью и совершенно освобожденъ отъ воздуха, то отводящій конецъ подымаютъ на извѣстную высоту и опускаютъ V въ цилиндрикъ.

Если вмѣсто слѣпой резин. трубочки на канюлю *K* надѣть гильзу *Г* съ вырѣзаннымъ сердцемъ (*C*), то токъ жидкости будетъ совершаться въ томъ же направленіи. При діастолическомъ расширеніи сердца $П_2$ плотно закрываетъ отверстіе внизу C_2, а $П_1$ моментально открываетъ отверстіе вверху C_1, вслѣдствіе чего сердце наполняется жидкостью чрезъ лѣвый ходъ канюли *K*. При систолическомъ сокращеніи $П_1$ очень быстро закрываетъ верхнее отверстіе C_1, такъ какъ онъ легче всякой жидкости; вслѣдствіе этого сердце можетъ опорожниться только чрезъ правый ходъ вилообр. канюли *K*, приподнявъ нѣсколько $П_2$ и поддерживая, благодаря своей сократительной энергіи, нижнее отверстіе C_2 въ теченіе всей систолы открытымъ. Пользуясь зажимами, по желанію можно пропускать жидкость изъ одного или другого сосуда. Наполнивъ P_1 питательной жидкостью, смѣшанной съ изслѣдуемымъ веществомъ, закрывъ $З_2$ и открывъ $З_1$, наблюдаютъ вліяніе этого вещества на вырѣзанное сердце.

При опытахъ съ ядами нужно быть чрезвычайно педантичнымъ по отношенію къ чистотѣ аппарата, такъ какъ вырѣзанное сердце можетъ реагировать на удивительно малыя дозы ядовъ (напр. геллеборенна). Кромѣ того, ничтожные

остатки одного яда (напр. атропина) могутъ ослабить или парализовать дѣйствіе другого яда-антагониста (напр. мускарина). Поэтому, передъ каждымъ опытомъ обязательно нужно промывать весь аппаратъ большимъ количествомъ раствора NaCl; послѣ каждаго опыта промыть аппаратъ очень слабыми растворами HCl и NaOH, почистить внутри (поплавки вынимать) и опять промыть большимъ количествомъ раствора NaCl (0,6 %) или дестилл. воды. Только при соблюденіи этой педантичной чистоты можно поручиться, что наблюдаемыя явленія во время опыта съ извѣстнымъ ядомъ зависятъ именно отъ этого яда, а не отъ того, съ которымъ производился опытъ раньше. Весьма желательно стеклянныя и металлическія части аппарата промывать спиртомъ, а резин. трубочки мѣнять какъ можно чаще, такъ какъ за чистоту ихъ (фармакологическую) уже послѣ нѣсколькихъ опытовъ ручаться нельзя.

Конечно, объ идеальной фармакологической чистотѣ здѣсь не можетъ быть и рѣчи уже по тому одному, что протекающая чрезъ сердце жидкость предварительно приходитъ въ соприкосновеніе съ металлами (канюля и гильза). А такъ какъ эти части хорошо сдѣлать изъ стекла очень трудно, хотя безусловно желательно, то необходимо, по крайней мѣрѣ, примѣнять для нихъ металлъ, трудно вступающій въ химическія соединенія и дающій наименѣе вредныя соли.

Необходимо здѣсь же коротко сказать объ отношеніи уровней жидкости притока и оттока (т. е. P и V), такъ какъ оно имѣетъ большое значеніе для работы сердца. Работа сердца, какъ и всякой мышцы при ея сокращеніи, измѣряется, по общимъ правиламъ механики, произведеніемъ изъ величины груза, т. е. количества выбрасываемой жидкости, и высоты подъема. Значитъ, если поддерживать одну и ту же высоту поднятія, то по количеству жидкости можно судить объ относительномъ увеличеніи или уменьшеніи работы сердца.

Это количество выбрасываемой сердцемъ съ каждой систолой жидкости обыкновенно измѣряется въ кубическихъ сантиметрахъ по минутамъ и обозначается латинской буквой Q (отъ слова Quantum). Если уровень вытекающей вонъ жидкости будетъ ниже уровня жидкости въ резервуарѣ, то жидкость можетъ течь изъ послѣдняго, благодаря только разницѣ давленій, и безъ активнаго участія сердца, а потому Q будетъ больше дѣйствительнаго, соотвѣтственно разницѣ уровней жидкости. При значительномъ обратномъ отношеніи этихъ уровней будетъ большое препятствіе для сердечной дѣятельности: Q будетъ меньше дѣйствительнаго, и сердце скоро устанетъ.

Поэтому я полагалъ бы наиболѣе правильнымъ, чтобы высота столба жидкости въ отводящей трубкѣ V такъ относилась къ уровню жидкости въ примѣняемомъ резервуарѣ, лишь бы воспрепятствовать произвольному току жидкости въ аппаратѣ безъ сердца, и чтобы вообще сопротивленіе току жидкости приблизительно соотвѣтствовало давленію крови въ аортѣ лягушки. Тогда все, выбрасываемое сердцемъ, количество жидкости должно быть приписано только активной его дѣятельности, приблизительно соотвѣтствующей нормальной, и можетъ служить для характеристики его работоспособности. А чтобы не вымѣривать каждый разъ, я сдѣлалъ на стеклянной трубкѣ V мѣтку, которая должна соотвѣтствовать уровню жидкости примѣняемаго резервуара, и, благодаря подвижности въ вертикальномъ направленіи подставки для цилиндра-измѣрителя, въ который опущена V, въ нѣсколько секундъ устанавливаю эту мѣтку на одной горизонтальной линіи съ притекающей жидкостью. Такимъ образомъ, я могу пользоваться всегда точно одной и той же высотой и, значитъ, имѣю право отчасти судить о работѣ сердца по Q.

Сжиманіе m_6 до узкой щели, какъ и значительное поднятіе трубки V, увеличиваетъ сопротивленіе для дѣятельности

сердца. Максимальную работоспособность сердца можно опредѣлить, соединивъ V со ртутнымъ манометромъ.

Къ этому аппарату легко приспособить плетизмографъ съ манометромъ и графической записью колебаній объема сердца, но лучше при фармакологическихъ опытахъ обходиться безъ него.

При помощи описаннаго аппарата можно удобно производить опыты на вырѣзанныхъ сердцахъ и другихъ холоднокровныхъ животныхъ, кромѣ лягушекъ; такъ, я испробовалъ сердца черепахъ и рыбъ.

Приготовленіе къ опыту.

Инструменты, необходимые для изоляціи лягушечьяго сердца, слѣдующіе: 1) средней величины ножницы — предпочтительно съ одной тупоконечной браншей, 2) очень маленькія ножницы съ тонкими, и какъ можно болѣе острыми, концами браншъ, 3) обыкновенный металлическій зондъ прибл. 2 mm. въ діаметрѣ, 4) анатомическій пинцетъ, 5) маленькій пинцетъ съ очень тонкими концами, 6) гильза Williams'а съ соотвѣтствующимъ по толщинѣ аортѣ даннаго сердца наконечникомъ и съ приспособленной палочкой — держалкой, 7) нитки для лигатуръ и 8) небольшая операціонная досточка и полотенце.

Раньше описанія препаровки, я долженъ сказать вкратцѣ **о введеніи канюли въ желудочекъ** лягушечьяго сердца.

Разумѣется, желательно при этомъ какъ можно меньше нарушать нормальную дѣятельность сердца. По бóльшей части вводятъ канюлю чрезъ вскрытый sinus venosus (Kronecker) или bulbus aortae (Maki, Williams и др.) и накладываютъ лигатуру, которая можетъ лечь на bulbus aortae, sinus venosus, самую предсердо-желудочковую борозду или нѣсколько выше ея, и обыкновенно отдѣляетъ отъ желудочка предсердія цѣликомъ или большую ихъ часть.

Я здѣсь не стану вторгаться въ область физіологіи и разбирать вопросъ о значеніи отдѣльныхъ частей лягушечьяго сердца и различныхъ лигатуръ. Скажу лишь кратко и принципіально: при фармакологическихъ опытахъ сердечная канюля должна быть введена и лигатура наложена такъ, чтобы сердце осталось, по возможности, нетронутымъ и какъ можно болѣе сохранило свои естественныя условія. Только тогда позволительно говорить, что наблюдаемое зависитъ именно и только отъ изслѣдуемаго вещества, а не отъ техники.

Поэтому я полагалъ бы наиболѣе пригоднымъ слѣдующій способъ: канюльку ввести въ желудочекъ лягуш. сердца чрезъ одинъ изъ двухъ артеріальныхъ стволовъ; одну лигатуру наложить en masse на канюльку со всѣми сосудами вверху сердца (оба артеріальные ствола и обѣ верхнія полыя вены) и концы нитки прикрѣпить къ поперечнымъ придаткамъ гильзы; другую — наложить на нижнюю полую вену и печеночную вену у самой печени (даже лучше захватить при этомъ въ лигатуру маленькій кусочекъ печени) и третью — на сосуды сзади сердца (легочныя вены). При такомъ способѣ наложенія лигатуръ нарушается только функція клапановъ, въ остальномъ же сердце остается совершенно неповрежденнымъ, и условія его дѣятельности ближе подходятъ къ нормѣ. Положимъ, такое цѣлое сердце устаетъ скорѣе, чѣмъ одинъ только желудочекъ, но это больше имѣетъ значеніе для опытовъ физіологическихъ, чѣмъ фармакологическихъ, вообще — важно только тогда, когда необходимо поддерживать пульсацію сердца въ теченіе многихъ часовъ.

Въ техническомъ отношеніи такое введеніе канюли представляетъ нѣкоторыя трудности, особенно при пользованіи малыми экземплярами лягушекъ.

Какъ извѣстно, аорта у лягушки раздѣлена по длинѣ на три отдѣленія: сонную и легочную дугу по бокамъ и наибольшую дугу собственно аорты посрединѣ. Желательно

ввести канюлю именно въ аортальную дугу и притомъ по возможности дальше отъ сердца. Проведенію канюли изъ bulbus aortae въ желудочекъ часто препятствуютъ заслоночки (двѣ); никоимъ образомъ при этомъ не слѣдуетъ примѣнять насилія, а постараться ввести канюльку въ моментъ систолы желудочка. Разумѣется, аортальная канюлька должна по возможности болѣе подходить по толщинѣ къ аортѣ изслѣдуемаго сердца и на концѣ должна быть обязательно косо срѣзана. Такой способъ введенія канюльки требуетъ хорошаго зрѣнія, нѣкотораго навыка, а, главное, — терпѣнія.

Итакъ, самое приготовленіе къ опыту состоитъ въ слѣдующемъ. Отобравъ инструменты и тщательно промывъ аппаратъ, наполняютъ его питательной жидкостью и удаляютъ воздухъ. Потомъ приступаютъ къ **препаровкѣ** животнаго, которую, по моему мнѣнію, лучше всего производить такъ. Удерживая лягушку, обернутую въ полотенце, въ лѣвой рукѣ, заложить между челюстями ея подальше тупоконечную браншу бо́льшихъ ножницъ и отрѣзать верхнюю челюсть съ головнымъ мозгомъ (обонятельная доля, полушарія, промежуточный мозгъ, зрительныя доли, мозжечекъ и продолговатый мозгъ) до спинного, разрушить спинной мозгъ посредствомъ зонда, обмыть кровь и положить лягушку спиной на операціонную досточку. Сдѣлавъ окно въ передней брюшной стѣнкѣ, удалить послѣднюю; удалить осторожно также всю переднюю грудную стѣнку, перерѣзавъ при этомъ ключицы подальше кнаружи. Обыкновеннаго вскрытія грудной стѣнки по средней линіи, гдѣ виднѣется хрящевая полоска, слѣдуетъ избѣгать, такъ какъ при этомъ легко ранить сердце или крупные сосуды, да кромѣ того оно и смысла не имѣетъ, потому что при вскрытіи животнаго всегда нужно заботиться о возможно большемъ просторѣ. Точно также не слѣдуетъ прикалывать лягушку къ досточкѣ

булавками, которыя сильно стѣсняютъ экспериментатора при введенiи канюльки въ артерiальный стволъ.

Въ грудной части, по средней линiи тѣла, лежитъ конусовидный красный органъ (обыкновенно блѣдный вслѣдствiе обезкровливанiя), обращенный верхушкой нѣсколько кзади — это сердце, заключенное въ пленчатый прозрачный мѣшечекъ — сердечную сумку. Сердце лежитъ между большими темно-бурыми лопастями печени, входя своей верхушкой въ широкую выемку между ними. Направо и налѣво отъ сердца — ближе къ спинной сторонѣ тѣла — находится по одному красновато-темно-сѣрому, эластическому мѣшку — это легкiя, которыя обыкновенно прикрыты передними краями печени, такъ что пинцетомъ нужно приподнять немного печень спереди, чтобы увидѣть ихъ.

Не мѣшаетъ теперь же сосчитать сокращенiя сердца и записать. Потомъ, приподнявъ маленькимъ пинцетомъ сердечную сумку, сдѣлать окно и осторожно разрѣзать ее маленькими ножницами до аорты; оттянуть пинцетомъ книзу, безъ насилiя, всѣ брюшныя внутренности, особенно кишки и яичники (если самка). Приподнявъ анат. пинцетомъ печень, подвести подъ брызжейку нитку и перевязать нижнюю полую вену вмѣстѣ съ печеночной, захвативъ при этомъ въ лигатуру очень маленькiй кусочекъ печени. При такомъ наложенiи лигатура хорошо держится и не раздражаетъ механически sinus venosus или другихъ частей сердца, что не безразлично для него.

Потомъ посредствомъ маленькаго пинцета очень осторожно подвести нитку подъ всѣ большiе сосуды выше сердца, именно — оба артерiальные ствола и обѣ верхнiя полыя вены, и пока такъ оставить. Наполнить гильзу Williams'а питательной жидкостью, чтобы удалить воздухъ, и вставить въ нее, для удобства держанiя и введенiя, деревянную палочку соотвѣтственной толщины, длиной приблизительно въ 10 см.

Въ это время на конюлю Kronecker'а вмѣсто гильзы должна быть надѣта маленькая слѣпая трубочка (для чего можно воспользоваться обыкновенной резиновой трубочкой, одно отверстіе которой закрыто стеклянной палочкой).

Взявъ осторожно маленькимъ пинцетомъ одинъ изъ двухъ артеріальныхъ стволовъ подальше отъ сердца, разрѣзать его косо посредствомъ маленькихъ ножничекъ, приблизительно до половины поперечника, и ввести сердечную аортальную канюльку именно въ аортальную дугу, осторожно продвинуть ее въ bulbus aortae и потомъ въ желудочекъ сердца приблизительно до половины полости его. Никогда не слѣдуетъ упирать конецъ канюльки въ стѣнку желудочка, такъ какъ онъ будетъ механически раздражать и, при сильномъ сокращеніи желудочка, можетъ даже поранить внутреннюю его поверхность. Вогнутостью сердечная канюлька должна быть обращена кпереди. Послѣ этого привязываютъ en masse всѣ большіе сосуды къ канюлькѣ, при чемъ желательно, чтобы лигатура легла въ одинъ изъ нарѣзовъ на ней.

Завязавъ два раза, обводятъ концы нитки сзади поперечныхъ отростковъ гильзы и на передней поверхности ея 2—3 раза завязываютъ, чѣмъ вся лигатура и сердце прекрасно фиксируются. Периферически отъ обѣихъ наложенныхъ лигатуръ отрѣзываютъ сосуды и печень.

Третью лигатуру накладываютъ сзади сердца на легочныя вены, при этомъ для укрѣпленія ея не мѣшаетъ захватить въ лигатуру часть корня легкихъ. Нитку для этой лигатуры можно провести раньше: вмѣстѣ съ первой или, лучше, со второй лигатурой. Передъ завязываніемъ лигатуры необходимо сердце приподнять, взявъ за рукоятку гильзы.

Послѣ наложенія описанныхъ лигатуръ ни жидкость изъ сердца не будетъ вытекать, ни воздухъ въ сердце не войдетъ; вырѣзанное сердце съ герметически закрытой полостью, наполненной питательной жидкостью, будетъ висѣть на ка-

нюлькѣ. Снявъ съ канюли Kronecker'а слѣпую резиновую трубочку и вынувъ изъ гильзы Williams'а палочку, для полной гарантіи въ отсутствіи воздуха опять впускаемъ нѣсколько капель питательной жидкости въ гильзу и непосредственно надѣваемъ ее аккуратно на канюлю Kronecker'а.

Наблюденіе дѣятельности вырѣзаннаго сердца. Ослабивъ одинъ изъ зажимовъ, получаемъ токъ жидкости чрезъ сердце, т. е. въ желудочекъ и обратно. Число сокращеній сердца лучше отсчитывать на глазъ, такъ какъ при этомъ удобно слѣдить за различными качественными измѣненіями сердечной дѣятельности: перистальтикой и ея видомъ, измѣненіями продолжительности и, особенно, — характера систолъ діастолъ и паузъ, и многимъ другимъ, что, по крайней мѣрѣ, не такъ просто опредѣлить по кривой, а часто и совсѣмъ невозможно. Да кромѣ того, полученіе хорошей кривой безъ вреда для дѣятельности сердца представляетъ чрезвычайныя трудности. Примѣненіе плетизмографа сильно мѣшаетъ непосредственному наблюденію глазомъ и лишаетъ доступа къ сердцу воздуха и руки изслѣдователя.

Въ виду совершенно непривычныхъ условій для дѣятельности сердца, я думаю, лучше съ первой же секунды не примѣнять нормальнаго сопротивленія, а предоставить вырѣзанному сердцу возможность работать нѣкоторое время при отрицательномъ сопротивленіи; затѣмъ, постепенно отводную трубку съ V подымать до установленія нормальнаго сопротивленія. На это пріученіе сердца къ новымъ условіямъ достаточно употребить приблиз. минуты три. Потомъ нужно выждать совершенно правильной и притомъ неизмѣняемой дѣятельности сердца въ теченіе нѣкотораго времени — приблиз. минутъ 10 — и тогда только начинать опытъ.

Число сокращеній сердца обозначается посредствомъ латинской буквы P (Pulsatio). Если экспериментаторъ работаетъ безъ помощника, то долженъ считать P не въ теченіе

всей минуты, а только 30 сек., чтобы имѣть другія 30 сек. для остальной работы. Въ такомъ случаѣ имѣется число пульса за каждую минуту опыта, что очень важно для характеристики дѣятельности сердца. Для удобства и быстроты измѣренія Q, лучше имѣть два совершенно одинаковой высоты стеклянные цилиндрика, которые, кстати сказать, должны быть очень устойчивы (обыкновенный стекл. цилиндрикъ легко падаетъ; поэтому я вставляю его въ свинцовый довольно тяжелый пьедесталъ).

B. Методика опытовъ на изолиров. сердцѣ теплокр. животныхъ.

Дѣятельность вырѣзаннаго изъ организма сердца теплокровнаго животнаго безъ спеціальныхъ приспособленій можно наблюдать только очень короткое время, такъ какъ оно обыкновенно очень скоро перестаетъ сокращаться. Поэтому уже давно старались найти способъ наблюденія изолировнанаго сердца теплокровныхъ животныхъ, — подобный изоляціи лягушечьяго, т. е., чтобы сердце было отдѣлено отъ остального организма и въ тоже время — жизнеспособно въ теченіе болѣе или менѣе продолжительнаго времени.

Разрѣшеніе этой важной проблемы до нѣкоторой степени удалось впервые Newell-Martin'у (38), который исходилъ изъ слѣдующаго принципа. Сердце и легкія теплокровнаго животнаго сохраняютъ свою жизнеспособность, даже будучи отдѣлены отъ остального организма, если имъ доставлять необходимую для питанія кровь. Поэтому онъ при своихъ опытахъ исключалъ изъ системы кровообращенія всѣ сосуды, которые приносятъ кровь другимъ органамъ, и оставлялъ нетронутыми только тѣ, которые питаютъ сердце и легкія. Все животное помѣщалъ въ теплой влажной камерѣ.

Вначалѣ N. Martin (38) пользовался слѣдующимъ методомъ (сообщеніе отъ 1881 г). Послѣ наркотизаціи хлороформомъ, эфиромъ или морфіемъ, авторъ перерѣзываетъ у трахеотомированнаго животнаго (собаки) оба vagus-sympathicus — ствола, въ обѣ общія сонныя артеріи ввязываетъ по канюлѣ и на время зажимаетъ; потомъ вскрываетъ грудную клѣтку и производитъ искусственное дыханіе. Чрезъ a. subclavia dextra вводитъ термометръ въ truncus anonymus и привязываетъ сосудъ вокругъ термометра; въ art. subcl. sin. вводитъ стеклянную канюлю, а arcus aortae, тотчасъ по отхожденіи a. subcl. s. и carotis, перевязываетъ. Наконецъ, перевязываетъ v. cava inf. и v. azygos, а въ верхуюю полую вену вводитъ канюлю.

Какъ питательную жидкость, авторъ примѣнялъ телячью дефибринированную кровь, которая изъ бутылки Mariott'a текла въ верхнюю полую вену, правое предсердіе, правый желудочекъ, малый кругъ (гдѣ артерилизировалась, благодаря искусственному дыханію), лѣвое сердце, аорту, лѣвую сонную артерію, откуда по трубкѣ въ особый стеклянный сосудъ. Канюля, введенная въ a. subcl. sin., приводитъ всю систему въ еоединеніе со ртутнымъ манометромъ. При помощи особаго крана регулируется давленіе въ трубкѣ, соединенной съ лѣвой сонной артеріей.

Нѣсколько позже (1883) N. Martin (39) слѣдующимъ образомъ видоизмѣнилъ этотъ методъ. Въ обѣ сонныя артеріи и верхнюю полую вену вводитъ по канюлѣ. Перевязываетъ лѣвую подключичную артерію и правую — тотчасъ по отхожденіи сонной. Вводитъ канюлю въ лѣвый конецъ дуги аорты и перевязываетъ нижнюю полую вену и v. azygos. Carotis — канюли соединяетъ съ манометромъ, а aorta — канюлю съ трубкой, свободный конецъ которой можетъ быть подымаемъ и опускаемъ, чтобы такимъ образомъ регулировать преодолѣваемое сердцемъ сопротивленіе. Остальное — какъ раньше.

Физіологически, по этому способу, разобщенное съ организмомъ сердце остается вполнѣ работоспособнымъ въ теченіе нѣсколькихъ часовъ. Здѣсь исключено вліяніе центральной нервной системы (перер. vagus'овъ и symp.), большого круга кровообращенія и другихъ органовъ; но сердце остается въ связи съ легкими, а главное — находится въ зависимости отъ собственной дѣятельности.

Впослѣдствіи (1890) N. Martin (40) видоизмѣнилъ и этотъ методъ въ томъ направленіи, чтобы сдѣлать питаніе сердца независимымъ отъ энергіи сердечныхъ сокращеній, т. е. чтобы вѣнечные сосуды всегда получали достаточно крови, какъ бы сердце ни работало.

Для этого онъ перевязалъ всѣ вѣтви аорты, конечно за исключеніемъ вѣнечныхъ артерій, и обѣ полыя вены. Въ лѣвый конецъ дуги аорты ввелъ канюлю, снабженную тремя боковыми вѣтвями. Чрезъ одну изъ этихъ вѣтвей поступаетъ дефибринированная кровь (изъ бутылки Mariott'a) по направленію къ сердцу, въ другую вставленъ термометръ, и по третьей кровь оттекаетъ. Послѣдняя вѣтвь снабжена резиновой трубкой, при помощи поднятія и опусканія которой можно регулировать давленіе крови. Благодаря этому давленію, аортальныя клапаны захлопываются, и кровь поступаетъ въ вѣнечныя артеріи, потомъ далѣе — въ вѣнечныя вены, правое сердце, малый кругъ (гдѣ артерилизируется, благодаря искусственному дыханію) и лѣвое сердце, откуда — при сокращеніи лѣв. желудочка и раскрытіи аортальныхъ клапановъ — въ аорту, гдѣ смѣшивается съ притекающей кровью. Сокращенія сердца не были регистрируемы, а только считаемы.

Такимъ образомъ, N. Martin первый примѣнилъ прямое питаніе сердца чрезъ вѣнечные сосуды — очень важный принципъ.

На первый методъ Martin'a похожъ методъ Стольникова, (59) описанный имъ въ 1886 году. Стольниковъ также

сохранялъ малый кругъ, соединялъ правую подключичную артерію съ правой яремной веной посредствомъ введенія особаго аппарата (см. рис. на 3-й стр.), а остальные сосуды перевязывалъ. Кровь изъ праваго сердца поступаетъ въ легкія, гдѣ артерилизируется, потомъ — въ лѣвое сердце, откуда по правой подключичной артеріи и трубкамъ введеннаго аппарата вливается въ правую яремную вену, обратно въ правое предсердіе и т. д. Для своихъ опытовъ авторъ обыкновенно примѣнялъ большихъ наркотизированныхъ собакъ и не нарушалъ функціи нервныхъ центровъ.

Въ 1887 г. Чистовичъ (68) опубликовалъ свой методъ изоляціи сердца млекопитающихъ животныхъ, въ которомъ малый кругъ былъ исключенъ изъ кровообращенія. По этому методу, кровь поступаетъ изъ стеклянного резервуара въ правую яремную вену, правую безымянную, верхнюю полую, правое предсердіе, правый желудочекъ и легочную артерію, откуда по соединительной стеклянной трубкѣ, минуя малый кругъ, идетъ непосредственно въ лѣвое предсердіе и лѣвый желудочекъ; потомъ — чрезъ аорту, безымянную артерію и правую подключичную артерію — вливается обратно въ резервуаръ. Дѣятельность сердца Чистовичъ опредѣлялъ по количеству крови, вытекающей въ единицу времени изъ правой подключичной артеріи, и по кривой кимографа, получаемой при посредствѣ манометра, соединеннаго съ правой сонной артеріей. Всѣ остальные сосуды были перевязаны. Отъ центр. нервн. системы сердце изолировано, благодаря перерѣзкѣ внѣсердечныхъ нервовъ.

Въ 1897 г. Magrath и Kennedy (36) опубликовали свое видоизмѣненіе второго метода Martin'a. Они регистрировали давленіе, подъ которымъ кровь втекала въ вѣнечные сосуды, въ аортальной канюлѣ посредствомъ ртутнаго манометра. Кромѣ того, вводили чрезъ сердечное ушко въ желудочекъ сердца эластическій манометръ (Hürthle), посредствомъ кото-

раго регистрировали давленіе внутри желудочка. Количество вытекающей изъ легочной артеріи крови опредѣляли посредствомъ спеціальнаго аппарата. Питаніе сердца кровью производили посредствомъ газометра-сосуда, который оказывалъ свое вліяніе на сосудъ съ кровью.

Оригиналенъ методъ Porter'a (48) — 1898 г. Питающая кровь движется въ сердцѣ въ направленіи, обратномъ нормальному, именно: ее вгоняютъ въ вѣнечныя вены и venula Thebesii, для чего вводятъ въ правое предсердіе канюлю, соединенную съ небольшимъ резервуаромъ для крови. Ввязанныя же въ легочную артерію и аорту канюли отводятъ кровь обратно въ резервуаръ. Остальные сосуды перевязываютъ. Въ такомъ случаѣ ничтожная часть крови поступаетъ чрезъ foramina Thebesii въ лѣвое предсердіе и желудокъ, откуда чрезъ аорту въ резервуаръ; часть крови изъ вѣнечныхъ венъ поступаетъ въ вѣнечныя артеріи и аорту; но главная масса крови вливается изъ праваго предсердія въ правый желудочекъ и по легочной артеріи обратно въ резервуаръ.

Методъ сердечно-легочно-вѣнечнаго кровообращенія H. E. Hering'a (19), описапный также въ 1898 г., не представляетъ ничего оригинальнаго. Центральные концы сонной артеріи и яремной вены одной стороны онъ соединилъ U-образной стеклянной канюлей; въ сонную артерію другой стороны ввелъ манометръ; остальные сосуды, кромѣ легочныхъ и вѣнечныхъ, перевязалъ. Такимъ образомъ, кровь течетъ изъ лѣваго желудочка по восходящей аортѣ въ truncus anonymus и сонную артерію, откуда по U-образной канюлѣ въ яремную вену, правое предсердіе, правый желудочекъ, легочные сосуды, лѣвое предсердіе и лѣвый желудочекъ обратно. Кромѣ того, здѣсь сохранено вѣнечное кровообращеніе.

Методъ Bock'a (5), описанный тоже въ 1898 г., отличается отъ метода Hering'a только тѣмъ, что между сонной артеріей

и яремной веной, кромѣ U-образной стеклянной канюли, введена какъ регуляторъ, слѣпая длинная резиновая трубка-произвольно измѣняемое сопротивленіе, которое, благодаря своей эластичности, замѣняетъ нормальное постоянное сопротивленіе большого круга и дѣйствуетъ такъ, что кровь, какъ при нормальныхъ условіяхъ, непрерывно и подъ ничтожнымъ давленіемъ вливается въ вену (см. рисун. на 161 стр.).

Gottlieb замѣнилъ это сопротивленіе простымъ зажимомъ.

Теперь въ лабораторіи H. E. Hering'a примѣняютъ методъ, подробно (и съ рисункомъ) описанный въ 1903 г. его ассистентомъ Gross'омъ (17). Принципъ этого метода состоитъ въ томъ, что сердце остается in situ и въ связи съ внѣсердечными нервами.

Обезкровивъ животное, удаляютъ sternum, часть реберъ, брюшныя внутренности съ грудобрюшной преградой и, наконецъ, отрѣзываютъ легкія близъ самыхъ корней большихъ бронховъ. Перерѣзавъ полыя вены, вскрываютъ перикардъ, отпрепаровываютъ внѣсердечные нервы и вводятъ въ аорту стеклянную канюлю. Животное помѣщено въ ящикѣ изъ цинковой жести на операціонной доскѣ. Самый аппаратъ состоитъ изъ четырехъ съ питательной жидкостью бутылокъ, которыя можно подымать и опускать для регулированія давленія. По резиновой трубкѣ пит. жидкость поступаетъ въ стеклянный змѣевикъ, находящійся въ водяной ваннѣ, гдѣ нагрѣвается до желаемой температуры и по аортальной канюлѣ вливается въ вѣнечныя артеріи, вѣн. вены, правое предсердіе и чрезъ полую вену вытекаетъ вонъ. Давленіе и температура питательной жидкости опредѣляется посредствомъ термометра и манометра, находящихся близко около сердца.

Этотъ методъ представляетъ только нѣкоторое видоизмѣненіе метода N. Martin'a и Langendorff'a: еще въ 1897 г. по такому же методу произвелъ опыты по вопросу объ ин-

нерваціи вѣнечныхъ сосудовъ Maass (35) въ лабораторіи Langendorff'a.

О методѣ Langendorff'a я намѣренно не говорилъ до сихъ поръ, такъ какъ имѣлъ въ виду изложить его гораздо подробнѣе.

Принципъ этого простого и въ высшей степени удобнаго метода состоитъ въ томъ, что изъ сосудовъ, помѣщенныхъ въ подогрѣваемой водяной ваннѣ, питательная жидкость течетъ подъ извѣстнымъ давленіемъ чрезъ введенную въ аорту канюлю по направленію къ сердцу и, благодаря захлопыванію аортальныхъ клапановъ, въ вѣнечныя артеріи, вѣнечныя вены, правое предсердіе, а отсюда — въ подставленный сосудъ. Желудочки вырѣзаннаго сердца и лѣвое предсердіе остаются свободными отъ жидкости*); поэтому при пульсаціи происходитъ только подыманіе и опусканіе сердца, т. е. укороченіе и удлиненіе, а расширенія нѣтъ. Сердце помѣщено въ теплой влажной камерѣ и приведено въ связь съ пишущимъ аппаратомъ.

Этотъ методъ, самостоятельно изобрѣтенный Langendorff'омъ въ 1895 г., по принципу похожъ на методъ Martin'a, описанный въ 1890 г. (прямое питаніе сердца чрезъ вѣнечные сосуды); отличается же главнымъ образомъ тѣмъ, что здѣсь сердце вполнѣ изолировано и вырѣзано, тогда какъ, по Martin'y, оно остается въ тѣлѣ и въ связи съ легкими. Въ виду того, что Langendorff (31) подробно описалъ свой аппаратъ еще въ 1895 г., я скажу здѣсь только о новѣйшей модификаціи аппарата, которымъ я пользовался. Онъ состоитъ изъ слѣдующихъ частей (см. рис. 2.).

1. **Ванна.** Главныя части аппарата помѣщены въ четыреугольной водяной ваннѣ (1), состоящей изъ цинковаго

*) Впрочемъ, въ правый желудочекъ питательная жидкость можетъ попасть, но въ лѣвый желудочекъ и лѣвое предсердіе — никогда.

ящика, обложеннаго снаружи асбестомъ для уменьшенія теплоотдачи. Длина ванны равна приблизительно 36 см., ширина — 20 см. и глубина — 18 см. Внизу въ днѣ ванна имѣетъ кранъ (7) для выпусканія воды и по угламъ четыре желѣзныхъ ножки, высота которыхъ должна позволять удобно пользоваться газовыми горѣлками для подогрѣванія воды въ ваннѣ. Температура этой воды опредѣляется посредствомъ термометра, постоянно находящагося въ ваннѣ, и поддерживается на опредѣленной высотѣ посредствомъ терморегулятора; для размѣшиванія воды имѣется крылатый смѣситель.

2. **Камера** для сердца. Въ передней стѣнкѣ ванны посрединѣ имѣется вырѣзка, занимающая нѣсколько менѣе половины этой стѣнки. Въ вырѣзку вдвигается по пазамъ сверху внизъ стеклянная пластинка (8), позволяющая наблюдать камеру внутри (окно камеры). Послѣдняя имѣетъ форму приблизительно цилиндрической металлической воронки *), около трети которой вертикально срѣзано и образовавшіеся вслѣдствіе этого вертикальные края припаяны къ краямъ вырѣзки въ передней стѣнкѣ ванны (2). Вверху камера покрывается обыкновенно слюдяной пластинкой. Такимъ образомъ, подогрѣваемая вода ванны соприкасается почти (маленькое нижнее отверстіе) со всѣмъ дномъ и приблизительно $^2/_3$ боковой поверхности камеры, благодаря чему поддерживаетъ температуру ея на извѣстной высотѣ. Для лучшаго подогрѣванія иногда дѣлаютъ всю боковую металлическую стѣнку камеры вертикально-волнообразно-изогнутой.

3. **Резервуары.** Резервуарами для питательной жидкости служатъ два почти цилиндрическихъ стеклянныхъ сосуда (3), вмѣстимостью обыкновенно въ 250 куб. см. каждый, прикрѣпленныхъ къ спеціальной желѣзной кубической формы рамѣ въ противоположномъ серд. камерѣ концѣ ванны (задней ея трети),

*) Точнѣе можно сравнить камеру по формѣ съ металлической кружкой Эсмарха, имѣющей отверстіе внизу.

притомъ на такой высотѣ, что почти до шейки погружены въ воду ванны во избѣжаніе охлажденія. Вверху резервуары очень плотно закрыты каучуковыми пробками, имѣющими, приблизительно посрединѣ, по два отверстія. Въ одно изъ нихъ плотно вставлена длинная цилиндрическая стеклянная воронка съ обыкновеннымъ краномъ и длинной трубкой, доходящей до дна резервуара (9); она служитъ для вливанія жидкости въ резервуаръ. Въ другое отверстіе также плотно вставлена короткая стеклянная трубка съ длиннымъ краномъ, имѣющимъ приблиз. такіе два хода ——⅄ (10). Чрезъ длинный его ходъ можно выпустить газъ изъ резервуара и, значитъ, привести давленіе къ атмосферному; короткій ходъ сообщаетъ резервуаръ посредствомъ резиновой трубки съ газометромъ и позволяетъ поднять давленіе въ резервуарѣ до желаемой высоты.

Внизу резервуары оканчиваются согнутыми подъ прямымъ угломъ стеклянными трубками, соединенными посредствомъ резиновыхъ трубокъ со стеклянной прибл. Т-образной трубкой (11), снабженной въ точкѣ пересѣченія трубокъ краномъ съ тремя ходами, соединяющимися подъ двумя прямыми углами ┬ (12). Благодаря этому крану, можно пропускать жидкость только изъ одного какого-либо резервуара, обоихъ одновременно, изъ одного въ другой или, наконецъ, совершенно прекратить токъ жидкости.

Посредствомъ длиннаго колѣна Т-образной трубки резервуары сообщаются съ соединительной канюлей. Между ними имѣется резиновая трубка съ зажимомъ, снабженнымъ микрометрическимъ винтомъ, — для регулированія притока жидкости (13).

4. **Соединительная канюля** (Anschlusskanüle). Эта канюля соединяетъ аппаратъ съ вырѣзаннымъ сердцемъ. Проще всего дѣлать ее въ видѣ горизонтальной буквы ⊣, т. е. изъ двухъ стеклянныхъ трубокъ, соединенныхъ подъ двумя пря-

мыми углами (4). Горизонтальная длинная трубка служитъ для сообщенія съ резервуарами и укрѣпленія всей канюли въ изогнутой металлической стѣнкѣ камеры. Верхнее колѣно короткой вертикальной трубки снабжено конической, свнутри отшлифованной, металлической насадкой. Въ нее вставляется соотвѣтственно приспособленная, хорошо пришлифованная и легко вынимаемая металлическая пробка съ проходящимъ чрезъ средину термометромъ (14). Послѣдній долженъ сидѣть такъ глубоко, чтобы его пирамидка со ртутью была предъ самымъ устьемъ длинной горизонтальной приводящей трубки. Тогда только онъ покажетъ температуру, которую имѣетъ питательная жидкость при поступленіи въ вѣнечныя артеріи. Лучше примѣнять короткій термометръ съ показателемъ отъ 25^0 С. до 45^0 С., раздѣленныхъ для большей точности по крайней мѣрѣ на $^1/_2{}^0$ С. Верхнее колѣно иногда снабжаютъ вѣтвью.

Нижнее колѣно короткой вертикальной трубки имѣетъ на концѣ металлическую насадку съ винтовымъ нарѣзомъ на наружной поверхности. На нее навинчивается металлическая же шляпка со вставленной аортальной стеклянной канюлей, къ которой прикрѣплено вырѣзанное сердце теплокровнаго животнаго. Чтобы аортальная канюля крѣпче держалась, надѣваютъ на нее маленькій резиновый конусъ, который при завинчиваніи шляпки сильно сдавливается сверху внизъ и съ боковъ, почему очень плотно обхватываетъ канюлю. Металлическія части обыкновенно дѣлаютъ изъ никкеля.

Вытекающую изъ камеры жидкость собираютъ въ подставленный сосудъ и иногда измѣряютъ.

5. **Газометръ.** Для поддержанія давленія на извѣстной высотѣ проще всего пользоваться обыкновеннымъ желѣзнымъ, выкрашеннымъ масляной краской, газометромъ, наполненнымъ изъ бомбы *) кислородомъ и соединеннымъ свинцовой труб-

*) Желѣзная бомба съ сильно сгущеннымъ кислородомъ.

кой съ водопроводомъ. Отъ газометра идетъ резиновая трубка къ полому металлическому кубику (16) съ четырьмя (сообщающимися между собою) короткими металлическими трубками, переходящими въ резиновыя, одна изъ которыхъ ведетъ къ ртутному манометру (17) и двѣ — къ резервуарамъ (4-я къ газометру). Манометръ, значитъ, показываетъ то давленіе кислорода, которое имѣется въ газометрѣ и обоихъ резервуарахъ. Чтобы сдѣлать давленіе постояннымъ, приспособляютъ притокъ воды изъ водопровода въ газометръ соотвѣтственно оттоку жидкости изъ резервуаровъ. Langendorff (31) раньше пользовался для этого спеціальнымъ электрическимъ приспособленіемъ, устроеннымъ такъ, что опусканіе ртути въ манометрѣ открываетъ отверстіе для притока воды въ газометръ, а поднятіе ртути до опредѣленной высоты закрываетъ его (стр. 297).

6. **Приспособленіе для записыванія дѣятельности сердца.** Кромѣ непосредственнаго наблюденія глазомъ, обыкновенно еще записываютъ кривую сердечныхъ сокращеній. Для этого прикрѣпляютъ по большей части къ верхушкѣ сердца очень тонкую нитку посредствомъ крючечка или спеціальныхъ очень маленькихъ и легкихъ 8-образныхъ стальныхъ щипчиковъ съ нѣжными зубчиками. Нижнимъ концомъ нитка посредствомъ маленькаго крючечка соединяется съ аллюминіевымъ рычажкомъ пріемной воздушной капсулы (6). Послѣдняя прикрѣплена къ аппарату при помощи спеціальной системы винтовъ и обращена своей эластической нѣжной перепонкой горизонтально книзу. Отъ верхней металлической поверхности капсулы идетъ резиновая трубка для сообщенія съ полостью второй такой же капсулы (передаточной), къ вертикально помѣщенной эластической сторонѣ которой приспособлено очень легкое длинное перо, пишущее по закопченной поверхности вращающагося барабана.

При каждой систолѣ сокращающееся сердце тянетъ

кверху одноплечій аллюм. рычажокъ, вдавливаетъ внутрь эластическую перепонку пріемной капсулы, чѣмъ производитъ положительное давленіе въ ней и второй капсулѣ, перепончатая стѣнка которой вслѣдствіе этого дѣлается выпуклой, почему перо подымается вверхъ и пишетъ восходящую кривой; при діастолѣ, наоборотъ, получается нисходящая кривой; при медленной пульсаціи паузѣ соотвѣтствуетъ горизонтальная линія внизу.

Одновременно съ кривой ниже ея отмѣчается время посредствомъ спеціальныхъ часовъ обыкновенно въ секундахъ, хотя можно поставить часы и на большій интервалъ — въ 3, 4, 5 сек. (есть нѣсколько различныхъ системъ такихъ отмѣтчиковъ времени).

Препаровка сердца. Чаще всего пользуются для опытовъ кошачьимъ сердцемъ. Захлороформировавъ, привязываютъ кошку къ обыкновенной операціонной доскѣ, отпрепаровываютъ сонную артерію, вводятъ въ нее длинную стеклянную изогнутую канюлю и выпускаютъ кровь въ фарфоровую чашку, гдѣ одновременно дефибринируютъ ее взбиваніемъ палочкой. Выждавъ послѣдняго вздоха животнаго, вскрываютъ грудную клѣтку и перикардъ, подводятъ подъ аорту лигатуру, разрѣзываютъ аорту, вводятъ спеціальную стеклянную канюлю и завязываютъ лигатуру; потомъ, вырѣзываютъ сердце аккуратно, промываютъ вѣнечные сосуды теплой питательной жидкостью (38° С.) чрезъ аортальную канюлю и помѣщаютъ сердце въ аппаратъ. Съ кроликами и собаками продѣлываютъ то же, но, по большей части, послѣ иного наркоза, а не хлороформнаго, а также и безъ всякаго наркоза.

Приготовленіе аппарата къ опыту. Приготовивъ искусственную питательную жидкость и насытивъ ее кислородомъ, наполняютъ газометръ кислородомъ и соединяютъ его съ водопроводомъ; наливаютъ въ ванну теплой воды, а въ

резервуары теплой насыщенной кислородомъ питательной жидкости; удаляютъ воздухъ изъ всѣхъ трубокъ, регулируютъ, по желанію, температуру жидкостей, температуру камеры для сердца и давленіе; наконецъ, устраиваютъ такъ, чтобы питат. жидкость медленно капала. Помѣстивъ сердце въ камеру, удаляютъ воздухъ изъ соединительной канюли, регулируютъ токъ жидкости и приводятъ сердце въ связь съ пишущимъ приборомъ, предварительно приготовленнымъ для опыта.

Въ самое послѣднее время Gottlieb (16) слѣдующимъ образомъ измѣнилъ методъ Langendorff'a. Въ пустой пульсирующій лѣвый желудочекъ онъ вводитъ чрезъ лѣвое ушко или предсердіе подходящій катетеръ съ баллономъ, который какъ-разъ выполняетъ полость желудочка. Колебанія давленія и объема въ воздушномъ пространствѣ этого сердечнаго катетера авторъ графически регистрируетъ.

III. Питаніе изолированнаго сердца.

A. Сердце холоднокровныхъ животныхъ (лягушки).

1. Составъ питательной жидкости.

Конечно, самой лучшей питательной жидкостью для вырѣзаннаго лягушечьяго сердца была бы кровь лягушки же. Но въ виду невозможности имѣть достаточное количество лягушечьей крови, естественно, явилась мысль замѣнить ее кровью млекопитающихъ животныхъ, которую легко имѣть въ желаемомъ количествѣ. По Kronecker'y и Mc. Guire (25), лучше всего для питанія изолированнаго сердца лягушки пользоваться смѣсью 1 части крови млекопит. животнаго съ 2 частями физіологическаго раствора NaCl; эта питательная

жидкость нерѣдко примѣняется и изслѣдователями послѣдняго времени. Въ институтѣ Ludwig'а для этого обыкновенно предпочитали кровяную сыворотку.

Въ пользу примѣненія крови говоритъ то соображеніе, что въ такомъ случаѣ питательная жидкость, кромѣ составныхъ частей сыворотки, содержитъ еще красныя кровяныя тѣльца, которыя передаютъ сердечному мускулу необходимый кислородъ.

Но недостатки питанія какъ кровью, такъ и сывороткой, очевидны.

Еще Roy (53) отмѣтилъ, что сыворотка собаки, кошки и свиньи оказываетъ неблагопріятное вліяніе на изолированное сердце лягушки.

Williams (57) наблюдалъ хорошую пульсацію изолированнаго сердца лягушки при питаніи его дефибринированной кроличьей кровью, разведенной растворомъ NaCl (0,6 %).

По Maki (37), кровь теленка (1 ч. + 2 ч. 0,6 % NaCl и Na_2CO_3 до $^1/_{10}$ %) и кровь собаки болѣе подходятъ для питанія изолир. сердца лягушки, чѣмъ кровь быка, отъ которой онъ наблюдалъ только слабыя аритмическія сокращенія; рекомендуетъ же авторъ примѣнять неразведенную сыворотку кролика (полученную изъ свѣжей крови посредствомъ центрифуги), такъ какъ кровяныя тѣльца искусственной питательной смѣси скорѣе мѣшаютъ дѣятельности изол. ляг. сердца, чѣмъ полезны.

Значитъ, кровь различныхъ видовъ животныхъ дѣйствуетъ на изолиров. сердце не одинаково. Но вѣдь и кровь одного и того же вида животныхъ можетъ оказывать различное вліяніе — въ зависимости отъ весьма многихъ физіологическихъ и патологическихъ условій организма, при которыхъ она была извлечена, напр.: отъ различныхъ болѣзней животнаго, его возраста, пищеваренія, рода пищи и другихъ условій.

Вообщеже чужая кровь, по Langendorff'у (30), дѣйствуетъ на сердечный мускулъ лягушки, какъ химическій раздражитель.

Кромѣ того, для продолжительныхъ опытовъ какая бы то ни было кровяная смѣсь (даже приготовленная изъ лягушечьей крови, а не чужой) не годится, потому что она, съ одной стороны, легко сама можетъ загрязниться, какъ хорошая среда для микроорганизмовъ, съ другой стороны, — загрязнять аппаратъ вслѣдствіе осѣданія и прилипанія къ стѣнкамъ резервуаровъ и трубокъ кровяныхъ тѣлецъ (трудно удалимые остатки ядовъ — особенно важно). Для фармакологическихъ же опытовъ всякія кровяныя смѣси особенно неудобны еще потому, что весьма многіе яды не индифферентны для крови: вступая въ различныя соединенія съ кровью, они измѣняютъ ея составъ, а значитъ, и условія питанія сердца. Тогда не легко оріентироваться, что зависитъ отъ нарушенія питанія сердца, а что — отъ дѣйствія яда. Кромѣ того, при этомъ яды сами измѣняются и часто совершенно неизвѣстнымъ для насъ образомъ. Во всякомъ разѣ, о точной дозировкѣ въ такихъ случаяхъ не можетъ быть и рѣчи, такъ какъ мы даже приблизительно не можемъ сказать, какое количество яда, разведеннаго въ кровяной смѣси, осталось неизмѣненнымъ.

Все вышеизложенное ясно доказываетъ, какъ важно было бы имѣть для опытовъ на изолированномъ сердцѣ, особенно фармакологическихъ, возможно болѣе простую питательную жидкость постояннаго точно опредѣленнаго химическаго состава и въ то же время вполнѣ достаточную для поддержанія хорошей дѣятельности вырѣзаннаго сердца. Изотоническій растворъ NaCl не удовлетворяетъ всѣмъ этимъ требованіямъ, такъ какъ питаемое имъ лягушечье изолированное сердце очень скоро истощается. Поэтому должна была возникнуть мысль о пріисканіи болѣе сложной питательной жидкости. Для рѣшенія же вопроса о химическомъ составѣ

ея, нужно было предварительно опредѣлить, какія составныя части крови необходимы для поддержанія удовлетворительной дѣятельности изолированнаго сердца лягушки. Въ этомъ направленіи до настоящаго времени сдѣлано очень много.

Чтобы опредѣлить значеніе составныхъ частей кровяной сыворотки, Merunowicz (42) дѣлалъ алкогольныя вытяжки изъ нея, растворы озоленныхъ составныхъ частей и пр.; въ концѣ концовъ авторъ пришелъ къ заключенію, что лягушечье сердце, питаемое искусственной жидкостью, состоящей изъ раствора — NaCl (0,6%) и Na_2C0_3 (0,025—0,05%), пульсируетъ нисколько не хуже, чѣмъ при питаніи другими имъ приготовленными жидкостями.

Stiénon (58) нейтрализовалъ щелочи сыворотки (Na_2C0_3), удалялъ бѣлковыя вещества ея, озолялъ и пр. Послѣ многочисленныхъ опытовъ авторъ пришелъ къ заключенію, что для удержанія правильной и сильной пульсаціи л. сердца питательная жидкость должна содержать NaCl (0,6%), Na_2C0_3 (0,05—0,1%) и еще одно органическое вещество, растворимое только въ водѣ или разведенномъ алкоголѣ — можетъ быть бѣлковое вещество; остальныя составныя части сыворотки, за исключеніемъ развѣ кислорода, не имѣютъ значенія. Авторъ предположилъ, что щелочь нейтрализуетъ, вѣроятно, продукты обмѣна веществъ.

Gaule (14) наблюдалъ наиболѣе сильную пульсацію сердца лягушки отъ раствора: 5 mlg. NaHO и 100 k. c. NaCl 0,6 %; при меньшемъ количествѣ щелочи до $^1/_2$ mlg. сердце пульсировало пропорціонально слабѣе. Кромѣ щелочи, авторъ предположилъ необходимымъ еще вещество, заключающееся въ собственной субстанціи сердца и постепенно истощающееся (пептонъ).

Напротивъ, Martius (41), ученикъ Kronecker'а, доказывалъ, что сердце никогда но можетъ производить работы на счетъ свей собственной субстанціи и что въ опытахъ Gaule

сердце, вѣроятно, пользовалось остатками крови, невымытой хорошо. По опытамъ Martius'а, способностью питать сердце обладаютъ только жидкости, содержащія сывороточный альбуминъ (кровь, сыворотка, лимфа).

Такимъ образомъ, многіе авторы считали, а нѣкоторые и въ настоящее время считаютъ, что искусственная питательная жидкость для изолированнаго ляг. сердца должна содержать, кромѣ неорганическихъ составныхъ частей, и органическія (школа Kronecker'а).

Ringer (50) стоитъ во главѣ другой школы, признающей безусловно необходимыми для питанія сердца только неограническія составныя части крови. Растворъ въ чистой дестиллированной водѣ NaCl (0,6%), $NaHCO_3$ (0,01%), $CaCl_2$ (0,01%) и KCl (0,0075%) даетъ возможность изол. л. сердцу сильно и часто пульсировать въ теченіе нѣсколькихъ часовъ. Лучшимъ доказательствомъ мнѣнія Ringer'а служитъ тотъ фактъ, что растворъ одной только золы кровяной плазмы (неорган. соед.) можетъ поддерживать удовлетворительную дѣятельность сердца (Merunowicz, Stiénon, Ringer и др.). Впослѣдствіи Ringer (51) объяснилъ необходимость одновременнаго присутствія въ питательной жидкости Ca и K ихъ антагонизмомъ. Соль Ca, прибавленная къ изотоническому раствору NaCl, способна оживить, возбудить дѣятельность сердца. Но тонусъ сердечнаго мускула при этомъ усиливается настолько, что во время діастолы мускулъ не вполнѣ растягивается, а имѣетъ наклонность оставаться въ сокращенномъ состояніи. Это избыточное усиленіе тонуса, мѣшающее продуктивной дѣятельности сердца, сразу устраняется прибавленіемъ небольшого количества KCl. Такъ что, въ присутствіи KCl соли кальція оказываютъ на сердце только благопріятное вліяніе.

Опыты Walden'а (64) показали, что для изолиров. ляг. сердца солевой растворъ Ringer'а лучше даже кровяной сыво-

ротки (смѣси ея съ раств. NaCl). Когда сердце, питаемое растворомъ сыворотки, переставало пульсировать, авторъ пропускалъ чрезъ него растворъ Ringer'a, вслѣдствіе чего пульсація возобновлялась. Между тѣмъ, сердце, питаемое растворомъ Ringer'a и остановившееся, наоборотъ, онъ не могъ возбудить къ дѣятельности питаніемъ сывороткой.

Изъ приведенной мною литературы видно, что авторы обращали главное свое вниманіе на химическій составъ крови, о физическихъ же свойствахъ крови думали меньше.

На эту сторону вопроса впервые обратилъ вниманіе Heffter (18) въ 1892 году. По его мнѣнію, питательная жидкость должна содержать изотоническое количество NaCl; должна быть слабощелочной, чтобы связывать образующуюся при дѣятельности сердца углекислоту, для чего наиболѣе пригоденъ углекислый натръ; должна быть насыщена кислородомъ и, наконецъ, содержать 2% gummi arabicum, которая благодаря своей клейкости, способствуетъ равномѣрному распредѣленію въ жидкости красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и регулируетъ диффузію чрезъ ткани сердца и токъ жидкости по сосудамъ; къ такому количеству гумми авторъ пришелъ часто эмпирически.

Эти опыты продолжилъ Albanese (2), который замѣнилъ функцію красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, какъ носителей кислорода, насыщеніемъ жидкости (изотонической и щелочной) кислородомъ. Albanese пришелъ къ такимъ же выводамъ, какъ и Heffter, и опредѣлилъ количество gummi arabicum, необходимое для поддержанія на надлежащей степени вискозитета, тоже въ 2—3%.

За необходимость прибавки къ питательной жидкости gummi высказался также Öhrn (45), а въ послѣднее время Jacobj (22) и его ученикъ Trommsdorff (61), опредѣлившій вискозитетъ (внутреннее треніе) различныхъ растворовъ гумми (1—10%) при различной температурѣ (10°, 15° и т. д. до 40°

и 42°C). Trommsdorff также нашелъ, что для питанія лягушечьяго сердца лучше всего растворъ, содержащій 2% гумми, при чемъ привелъ сравнительную таблицу различныхъ гумми (различ. сортовъ, высушен., невысуш. и пр.).

Locke (33) объясняетъ значеніе gummi arabicum не ея вискозитетомъ, а содержаніемъ въ ней Ca въ видѣ арабиново-кислой соли. Авторъ извлекалъ изъ гумми-растворовъ органически связанный Ca, послѣ чего они оказывались непригодными для питанія сердца. Наилучшимъ органическимъ рабочимъ матеріаломъ Locke (34) считаетъ сахаръ, поэтому онъ предложилъ къ Ringer'овской жидкости добавлять 0,1% декстрозы. При помощи такого раствора Locke наблюдалъ сильную дѣятельность изолированнаго сердца лягушки въ теченіе 24 часовъ.

Наконецъ, я долженъ упомянуть здѣсь о прекрасной работѣ Göthlin'a (15), который провѣрилъ и подтвердилъ основательные выводы прежнихъ авторовъ. По его мнѣнію, солевой растворъ долженъ содержать тѣ же соли, которыя всегда находятся въ крови; при этомъ соли Mg и сульфаты можно совсѣмъ не брать во вниманіе, фосфорнокислый натръ также не имѣетъ большого значенія. Такъ что, авторъ признаетъ безусловно необходимыми для питанія сердца лягушки только слѣд. соли: $NaCl$, $CaCl_2$, KCl и $NaHCO_3$, (послѣдній для нейтрализаціи кислыхъ продуктовъ обмѣна веществъ). Что же касается органическихъ составныхъ веществъ, то о нихъ авторъ высказывается такъ. Сахаръ безполезенъ, потому что не вызываетъ къ дѣятельности истощенное сердце. Сывороточный альбуминъ даже вреденъ, такъ какъ онъ связываетъ Ca. Напротивъ, прибавка параглобулина къ солевому раствору оказалась полезной, ибо эта жидкость обыкновенно способна была вызватъ хорошую дѣятельность наполовину истощеннаго сердца.

На основаніи своихъ опытовъ съ различными питатель-

ными жидкостями, *) я пришелъ къ заключенію, что для фармакологическихъ опытовъ на изолированномъ лягушечьемъ сердцѣ проще всего пользоваться Ringer'овской жидкостью. Я незначительно измѣнилъ ее, именно: бралъ NaCl — 0,66, $CaCl_2$ — 0,015, KCl — 0,01 и $NaHCO_3$ — 0,01 на 100 к. с. дважды дестиллированной воды; при питаніи этой жидкостью вырѣзанное сердце пульсируетъ вполнѣ хорошо.

Въ заключеніе я долженъ замѣтить, что, какъ извѣстно, питаніе лягушечьяго сердца происходитъ не при помощи вѣнечныхъ сосудовъ (такъ какъ ихъ нѣтъ), а главнымъ образомъ благодаря особенному губчатому строенію желудочка, на внутренней поверхности котораго мышечные пучки (trabeculae carneae) различно переплетаются между собою и образуетъ отъ 8 до 10 углубленій-отдѣленій (Nebenkammern Comperz'a).

Что же касается содержанія **кислорода** въ питательной жидкости для изолир. лягушечьяго сердца, то по этому вопросу существуетъ два крайнихъ мнѣнія. Одни (Kronecker и его ученики: Mc. Guire, Handler и др.) признаютъ кислородъ совершенно безразличнымъ и считаютъ вреднымъ только накопленіе CO_2; другіе (Cyon, Merunowicz, Maki, Heffter, Albanese, Öhrn, Locke. .). считаютъ кислородъ безусловно необходимымъ. Klug (23) наблюдалъ быстрое ослабленіе и остановку дѣятельности сердца лягушки вслѣдствіе питанія его лишенной газовъ кровью. Öhrwall (46) производилъ оживленіе асфиктическаго сердца доставленіемъ O_2, даже послѣ получасовой остановки, особенно при дѣйствіи O_2 извнѣ. Изъ своихъ наблюденій авторъ вывелъ заключеніе, что доступъ кислорода есть необходимое условіе для нормальнаго функціонированія мускула и ганглій сердца.

*) Такъ какъ я принципіально противъ кровяныхъ питательныхъ смѣсей, то сравнивалъ, главнымъ образомъ, жидкость Locke (18 опытовъ) съ жидкостью Ringer'a (всѣ остальные мои опыты).

Надо полагать, что при фармакологическихъ опытахъ вполнѣ достаточно для изолированнаго ляг. сердца кислорода воздуха, заключающагося въ питательной жидкости, благодаря поглощенію (абсорбціи) газовъ жидкостями, при условіи свободнаго доступа воздуха снаружи сердца. Въ доказательство этого можно сослаться на потребность рыбъ въ кислородѣ. Вѣдь рыбье сердце похоже и по величинѣ мускула подходитъ къ лягушечьему, а между тѣмъ прекрасно и очень долго работаетъ, пользуясь только кислородомъ заключающагося въ водѣ воздуха.

Насыщеніе питательной жидкости чистымъ кислородомъ не даетъ рѣзко замѣтнаго улучшенія дѣятельности вырѣзаннаго сердца лягушки. Опытовъ же съ полнымъ лишеніемъ сердца кислорода я не производилъ, но несомнѣнно, что это врядъ ли безразлично даже для лягушечьяго сердца. Основываясь на наблюденіяхъ Öhrwall'я, доказавшаго значеніе доступа кислорода къ вырѣзанному сердцу лягушки извнѣ, я счелъ за лучшее — при фармакологическихъ опытахъ на вырѣзанномъ сердцѣ не примѣнять сердечнаго плетизмографа.

B. Питаніе изол. сердца теплокровныхъ животныхъ.

1. Составъ питательной жидкости.

Несмотря на первостепенную важность вопроса, еще и до сихъ поръ не найдена для всякаго сердца теплокровныхъ животныхъ возможно идеальная питательная жидкость, т. е. способная замѣнить кровь для изолированнаго сердца.

Исходя изъ соображенія, что лучше природы ничего не придумаешь, изслѣдователи обыкновенно пользовались, а большинство и теперь пользуется, дефибринированной кровью во всевозможныхъ видахъ: неразведенной, разведенной различ-

нымъ количествомъ раствора NaCl или жидкости Ringer'а, кровяной сывороткой и т. п.

Однако, не всякую кровь можно безразлично примѣнять. Еще Newell-Martin замѣтилъ, что телячья кровь ядовита для сердца собаки. Спеціальные же опыты для выясненія этого вопроса были произведены въ самое послѣднее время въ лабораторіи Brodie (6). При питаніи изолированнаго сердца собаки кровью лошади, быка или овцы тотчасъ наступала аритмія и фибриллярныя подергиванія сердца, что исчезало, какъ только пропускали кровь опытнаго животнаго.

На основаніи большого количества опытовъ, произведенныхъ лично и учениками, авторъ пришелъ къ заключенію, что лучше всего пользоваться кровью опытнаго животнаго, а такъ какъ ея мало, то, по крайней мѣрѣ, кровью того же вида животныхъ. Во время этихъ опытовъ Brodie подмѣтилъ очень интересный фактъ, что Ringer'овская жидкость, примѣшанная къ крови, дѣйствуетъ вредно на нѣкоторые органы, напр. на легкія — наступаетъ отекъ легкихъ.

Какъ видно изъ этихъ опытовъ Brodie, и какъ я уже выше говорилъ, питаніе изолированнаго сердца кровью вообще неудобно, а при фармакологическихъ опытахъ — въ особенности.

Естественно, должна была возникнуть мысль о примѣненіи для питанія и теплокровнаго сердца, по аналогіи съ холоднокровнымъ, искусственной солевой смѣси. Эту мысль впервые осуществилъ Rusch (54) въ лабораторіи и по методу Langendorff'а. Произведя параллельные опыты съ различными питательными жидкостями, авторъ пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ. 1) Всякая питат. жидкость должна быть щелочной. 2) Кровяная сыворотка оживляетъ остановившееся при питаніи растворомъ NaCl сердце, но не на продолжительное время; также вліяетъ и жидкость Ringer'а. 3) Жидкость Ringer'а съ прибавкой незначительнаго количества крови

(прибл. $2^1/_2$%) поддерживаетъ сердечную дѣятельность значительно лучше, чѣмъ чистая; чтобы красныя кровяныя тѣльца могли сохранить при этомъ свою форму, жидкость должна быть изотонической (для кошки NaCl 0,8 %). 4) Лаковая кровь (кровь + aq. destill. $\overset{\frown}{aa}$, потомъ NaCl) можетъ поддерживать нѣкоторое время дѣятельность сердца, но для продолжительнаго питанія совершенно не годится. 5) Сильная дѣятельность сердца теплокровныхъ животныхъ безъ кислорода немыслима.

Своими опытами Rusch доказалъ, что вырѣзанное сердце кошки (надъ другими сердцами опытовъ не производилъ), питаемое только неорганической жидкостью (безъ всякой прибавки органическихъ веществъ, главное — безъ прибавки крови), можетъ правильно и сильно пульсировать болѣе $^1/_2$ часа, потомъ начинаетъ постепенно ослабѣвать.

Locke (34) видоизмѣнилъ жидкость Ringer'а приблизительно соотвѣтственно химическому составу кровяной сыворотки кролика по Abderhalden'у (1), добавилъ 0,1% виноградного сахара, какъ питательный матеріалъ, и пересытилъ её кислородомъ.

Такая жидкость способна поддерживать хорошую дѣятельность сердца кролика въ теченіе 7 часовъ и больше. Точнѣе, жидкость Locke въ % слѣдующая: NaCl — 0,9—1,0; KCl — 0,02; $CaCl_2$ — 0,02; $NaHCO_3$ — 0,02 (0,01—0,03); декстрозы 0,1 и кислорода до пересыщенія жидкости.

По Abderhalden'у, кровяная сыворотка кролика имѣетъ слѣд. % составъ: NaCl — 0,9; KCl — 0,041; $CaCl_2$ — 0,023; $NaHCO_3$ — 0,02 и сах. 0,1. Между этими двумя цифровыми данными только количество KCl представляетъ рѣзкую разницу (0,02 и 0,041). Однако, не смотря на нее, кроличье сердце, питаемое жидкостью Locke, пульсируетъ очень хорошо. Вѣроятно, сердца не такъ ужъ чувствительны къ небольшимъ отступленіямъ отъ нормальнаго состава пита-

тельной жидкости. Это, между прочимъ, вытекаетъ и изъ опытовъ Кулябко (23). Несмотря на нетожество состава кровяной сыворотки различныхъ животныхъ, изолированныя сердца ихъ хорошо пульсировали при питаніи одной и той же жидкостью Locke, именно — сердца птицъ, морскихъ свинокъ, кошекъ, собакъ и свиней. Но гораздо интереснѣе, что Кулябко при помощи той же жидкости Locke получилъ въ нѣсколькихъ случаяхъ оживленіе даже человѣческаго сердца. На этомъ основаніи авторъ пришелъ къ заключенію, что жидкость Locke „универсальна".

Въ противоположность Locke, Albertoni (3) считаетъ сахаръ не питательнымъ, а возбуждающимъ веществомъ, чѣмъ и объясняетъ усиленіе сердечной дѣятельности; значитъ, виноградный сахаръ есть сердечный ядъ.

Для рѣшенія вопроса о необходимости сахара, какъ питательнаго матеріала для мышечной работы сердца, J. Müller (43) произвелъ опыты въ самое послѣднее время въ лабораторіи и по методу Langendorff'а. Онъ опредѣлялъ количество сахара, остающагося въ протекшей чрезъ сердце жидкости. Оказалось, что сердце потребляетъ значительно меньше сахара, чѣмъ авторъ обыкновенно прибавлялъ къ питательной жидкости (около 0,1 %). Тогда же авторъ нашелъ, что для вырѣзаннаго сердца кошки самая лучшая питательная жидкость слѣдующаго % состава: $NaCl$ — 0,8; $CaCl_2$ — 0,02; KCl — 0,01; $NaHCO_3$ — 0,01; виногр. сахара около 0,1 и, наконецъ, кислорода до пересыщенія. Питаемое этой жидкостью сердце кошки можетъ хорошо пульсировать 6 часовъ и больше.

Вопросъ же о значеніи солей жидкости Ringer'а для изолиров. сердца теплокр. животныхъ подробно разработалъ въ 1903 г. Gross (17), въ лабораторіи H. E. Hering'а, и собралъ почти всю относящуюся сюда литературу. Опыты произведены по видоизмѣненному методу Langendorff'а (см. метод.)

на кошкахъ, собакахъ и кроликахъ; питательная жидкость Locke, но безъ сахара и искусственнаго насыщенія кислородомъ.

Выводы автора слѣдующіе: 1) $CaCl_2$ обусловливаетъ усиленіе и учащеніе сердечной дѣятельности. 2) KCl производитъ ослабленіе и замедленіе с. д. 3) Антагонизмъ $CaCl_2$ у KCl рѣзко выступаетъ. 3) NaCl жидкость должна содержать столько, сколько необходимо для изотоніи ея, гипер-и-гипоизотонія обусловливаютъ ослабленіе с. д.; полное отсутствіе NaCl скоро приводитъ сердце къ остановкѣ. 5) $NaHCO_3$ вызываетъ усиленіе сердечной дѣятельности; при ослабленномъ сердцѣ это объясняется нейтрализаціей кислыхъ нелетучихъ продуктовъ дѣятельности; при свѣжемъ сердцѣ приходится предположить прямое вліяніе на сердечный мускулъ. Na_2CO_3 и NaOH также усиливаютъ сокращенія сердца, но вмѣстѣ съ тѣмъ оказываютъ и вредное вліяніе на него. Полное отсутствіе щелочи въ жидкости Ringer'a обусловливаетъ ослабленіе серд. дѣят., при сохраненіи ритма. Прибавка щелочи ведетъ къ возстановленію хорошихъ сокращеній сердца.

Испытавъ различныя жидкости*), я пришелъ къ заключенію, что изъ искусственныхъ — самая лучшая жидкость Ringer'a въ модификаціи по Locke, которую поэтому для краткости я буду называть жидкостью Locke. Авторъ приготовилъ ее собственно для кроличьяго сердца; и дѣйствительно, нужно признать, что, при благопріятныхъ остальныхъ условіяхъ, кроличье сердце, питаемое этой жидкостью, пульсируетъ прекрасно.

Изолированное сердце кошки, питаемое жидкостью Locke, пульсируетъ не такъ хорошо, но, во всякомъ случаѣ, лучше,

*) Смѣсь крови съ жидкостью Ringer'a — 39 опытовъ, кровь + NaCl — 2 оп. и кровь + жид. Locke — 5 оп.; жидкость Ringer'a — 17 оп. Всѣ остальные опыты произведены при помощи жидкости Locke.

чѣмъ при другихъ модификаціяхъ жидкости Ringer'a. Количество NaCl при этомъ лучше уменьшить приблизительно до 0,8%, а въ виду опытовъ Albertoni и Müller'a можно бы, пожалуй, уменьшить и количество сахара. Прибавка даже очень небольшого количества крови значительно улучшаетъ дѣятельность сердца кошки.

Оживленіе сердца собаки далеко не такъ просто, какъ оживленіе сердца кролика или кошки. Ни съ типичной жидкостью Ringer'a, ни съ жидкостью Locke я не могъ получить даже удовлетворительной пульсаціи. Какая причина этого — рѣшить не берусь; скажу только, что въ этомъ, можетъ быть, виновата не одна жидкость, но и само сердце, такъ какъ оно и при питаніи кровью пульсируетъ хуже другихъ сердецъ. Опытовъ надъ сердцами остальныхъ теплокровныхъ животныхъ я не производилъ, поэтому и сказать о нихъ ничего не могу.

О **Кислородѣ** питательной жидкости.

Что всякая жидкость, предназначенная для питанія изолированнаго сердца теплокровныхъ животныхъ должна содержать кислородъ, въ этомъ рѣшительно никто не сомнѣвается. Существуютъ нѣкоторыя разногласія только относительно количества его.

Такъ, H. E. Hering (20) насыщеніе даже чистой солевой искусственной пит. жидкости свободнымъ кислородомъ считаетъ излишнимъ, и вполнѣ достаточнымъ — обыкновенное содержаніе воздуха въ жидкости.

Большинство же остальныхъ изслѣдователей всегда искусственно насыщаютъ пит. жидкость чистымъ кислородомъ.

Спеціальные опыты по вопросу о значеніи кислорода были недавно произведены Strecker'омъ (60) въ лабораторіи Langendorff'a. (Объекты — сердца кошекъ, пит. жидкость — кровь и NaCl 0,8%). Авторъ пришелъ къ выводу, что даже самая лучшая питательная жидкость, будучи совершенно

лишенной кислорода, не можетъ ни возстановить, ни поддержать дѣятельность сердца, и что прибавка къ крови относительно небольшого количества свободнаго кислорода достаточна для поддержанія хорошей дѣятельности изолированнаго сердца.

Для насыщенія кислородомъ кровяныхъ смѣсей обыкновенно достаточно хорошенько взболтать ихъ съ воздухомъ; для искусственныхъ же смѣсей этого далеко недостаточно. На основаніи своихъ опытовъ я пришелъ къ заключенію, что пульсируетъ сердце тѣмъ лучше и тѣмъ сильнѣе, чѣмъ больше кислорода въ жидкости. Поэтому я не только продолжительное время пересыщаю свободнымъ кислородомъ (изъ бомбы) теплую искусственную жидкость, но и давленіе произвожу посредствомъ чистаго же кислорода, такъ что онъ всегда соприкасается въ резервуарахъ съ питательной жидкостью.

Конечно, можно поддерживать дѣятельность сердца и по Hering'у, но только при условіи протеканія чрезъ сердце колоссальнаго количества жидкости, напр. 60 к. с. въ 1 мин. чрезъ сердце кошки, что не всегда возможно по состоянію сердечныхъ сосудовъ и крайне неудобно при производствѣ фармакологическихъ опытовъ, особенно съ веществами, вліяющими на просвѣтъ вѣнечныхъ сосудовъ.

Я сдѣлалъ нѣсколько опытовъ *) съ примѣненіемъ **перекиси водорода (H_2O_2)**, вмѣсто кислорода (O_2). Такая замѣна казалась мнѣ практически очень удобной въ виду кропотливости насыщенія жидкости кислородомъ, количество котораго притомъ неизвѣстно, тогда какъ, наоборотъ, прибавка точно опредѣленнаго любого количества H_2O_2 очень проста. Хотя мои опыты и не увѣнчались желаннымъ успѣхомъ, однако на ихъ основаніи я не вывожу никакого заключенія, такъ какъ опытовъ было произведено очень мало, не спеціально, и H_2O_2 было прибавляемо вѣроятно очень много (во всѣхъ труб-

*) Всего четыре опыта.

кахъ и въ вѣнечныхъ сосудахъ была масса пузырковъ кислорода).

2. Вліяніе тока жидкости на дѣятельность изолир. сердца теплокровныхъ животныхъ.

На зависимость силы сердечной дѣятельности отъ различной скорости тока кровяной жидкости, производимой измѣненіемъ давленія, впервые обратилъ вниманіе Langendorff (31) и обяснилъ ее прямымъ вліяніемъ тока крови на питаніе сердечнаго мускула, т. е., что при ускореніи тока крови усиливается питаніе и наоборотъ.

Къ такому же выводу пришли Magrath и Kennedy (36), которые, кромѣ того, замѣтили, что на частоту сердечныхъ сокращеній скорость тока крови оказываетъ лишь незначительное вліяніе.

Послѣдній фактъ былъ подмѣченъ еще раньше Newell-Martin'омъ (39). Онъ показалъ, что измѣряемое въ подключичной артеріи давленіе крови, при измѣненіи его въ предѣлахъ 25—140 mm. Hg., не оказываетъ прямого вліянія на число сокращеній изолированнаго сердца собаки.

Rusch (54) наблюдалъ такую же зависимость силы сердечной дѣятельности отъ скорости теченія при питанія искусственной солевой смѣсью.

Спеціальные опыты въ этомъ направленіи произвелъ Schirrmacher (57) въ лабораторіи Langendorff'a; объекты — сердца кошекъ, пит. жидкость — кровь + NaCl 0,8 % aa, t° 38° C. Авторъ повышалъ и понижалъ давленіе крови ступенеобразно и постепенно, а также совершенно прекращалъ давленіе. Выводы его слѣдующіе. 1) Болѣе скорому току крови по вѣнечнымъ сосудамъ соотвѣтствуютъ болѣе сильныя сокращенія сердца, а болѣе медленному — болѣе слабыя. 2) На частоту сердечныхъ ударовъ скорость теченія вліяетъ въ ничтожной степени. 3) Прекращеніе давленія вызываетъ въ

теченіе короткаго времени наростаніе силы сердечныхъ сокращеній, затѣмъ — постепенное ослабѣваніе.

Schirrmacher, какъ и нѣкоторые другіе авторы, судитъ о скорости теченія жидкости только по давленію и даже отождествляетъ ихъ. Между тѣмъ вполнѣ вѣроятно, что суть дѣла не столько въ скорости теченія, сколько въ количествѣ протекающей чрезъ сердце жидкости. А это количество зависитъ, вѣдь, не только отъ давленія, но и отъ просвѣта вѣнечныхъ сосудовъ и, притомъ, главнымъ образомъ отъ послѣдняго. Просвѣтъ вѣнеч. сосудовъ не всегда одинаковъ и можетъ колебаться въ чрезвычайно широкихъ предѣлахъ. Дѣйствуя, напр., сосудорасширяющими веществами (сперминъ и др.), легко получить на сердцѣ кролика въ 1 мин. до 44 к. с. протекающей по вѣнечнымъ сосудамъ искусств. жидкости при давленіи прибл. 40 mm. Hg.; на сердцѣ кошки отъ Essentia Spermini P. я получилъ 62 к. с. . . И наоборотъ, подъ вліяніемъ сосудосъуживающихъ средствъ можетъ протекать всего 1,5 к. с., при чемъ отъ повышенія давленія до 110 mm. Hg., т. е. приблиз. въ 2 раза, количество жидкости увеличивается только до 2 к. с. Я наблюдалъ даже при давленіи 170 mm. Hg. вытеканіе всего приблиз. 5—3 капель въ минуту, послѣ различныхъ ядовъ и при очень слабой пульсаціи. Закупорка вѣнеч. сосудовъ во всѣхъ опытахъ безусловно была исключена. Maass (35) достигалъ измѣненія просвѣта вѣн. сосудовъ на изолиров. сердцѣ посредствомъ электрич. раздраженія внѣсердечныхъ нервовъ. Но эти сосуды могутъ иногда измѣнять свой просвѣтъ и безъ видимаго воздѣйствія съ нашей стороны.

Такъ что, кромѣ давленія, необходимо всегда принимать во вниманіе и просвѣтъ вѣнеч. сосудовъ. При установленіи нормальнаго тока жидкости проще всего руководствоваться не давленіемъ, а количествомъ вытекающей изъ сердца жидкости въ минуту. Практически можно сказать, что жидкость

не должна тéчь сильной струей, а очень быстро кáпать. Для этого обыкновенно приходится примѣнять давленіе нѣсколько меньшее, чѣмъ нормальное въ аортѣ даннаго животнаго. Сообразуясь съ количествомъ вытекающей жидкости, приводящую резиновую трубку нужно съузить посредствомъ винтового зажима настолько, чтобъ сердце получало лишь вполнѣ достáточное количество жидкости.

Опытъ показываетъ, что количество протекающей чрезъ сердце искусственной питат. жидкости должно быть больше, чѣмъ количество крови, приблизительно вдвое. Въ то время какъ крови для хорошей дѣятельности сердца кошки достоточно 5—6 к. с., и меньше, въ одну минуту, искуств. солевой жидкости необходимо прибл. 10—15 к. с. и даже больше. Это количество жидкости, кромѣ того, стоитъ въ прямой зависимости отъ величины сердца, силы и частоты его сокращеній, величины давленія и просвѣта вѣнечныхъ сосудовъ. Изъ всѣхъ этихъ условій мы можемъ вполнѣ и совершенно точно распоряжаться только давленіемъ. Поэтому съ нимъ нужно скупиться и въ началѣ фармокологическаго опыта лучше не примѣнять максимальнаго для даннаго животнаго давленія. Большинство изслѣдователей поступаетъ какъ-разъ наоборотъ, чѣмъ умышленно и безъ всякой пользы для дѣла лишаютъ себя возможности физіологически поддержать сердце въ трудную минуту, т. е. увеличить давленіе и улучшить токъ жидкости.

Съ жидкостью можно такъ не скупиться, благодаря чему сердце будетъ лучше питаться и скорѣе освобождаться отъ ядовъ и вредныхъ продуктовъ обмѣна веществъ (механически — вымываніемъ и химически — нейтрализаціей), а значитъ — лучше и долѣе пульсировать. Но опять-таки, не желательно въ началѣ опыта совершенно отпускать зажимъ, а нужно лишь урегулировать его, какъ слѣдуетъ: ослабить можно всегда впослѣдствіи, когда потребуютъ того обстоятельства.

IV. Вліяніе температуры на дѣятельность изолированнаго сердца.

А. Сердце холоднокровныхъ животныхъ.

Еще въ 1860 году Schelske (56) описалъ значеніе температуры для дѣятельности лягушечьяго сердца. Такъ, онъ нашелъ, что сердце лягушки можетъ пульсировать только въ предѣлахъ температуры между 0° С. и прибл. 40° С. При температурѣ, лежащей внѣ указанныхъ границъ, наступаетъ остановка сердечной дѣятельности. Впрочемъ, эту остановку параличемъ считать нельзя, такъ какъ при соотвѣтственномъ измѣненіи температуры, согрѣваніи или охлажденіи, сердце можетъ опять начать пульсировать.

Гораздо подробнѣе разработалъ этотъ вопросъ E. Cyon (9) при помощи своего „Froschherzmanometer". Онъ нашелъ, что число сокращеній сердца лягушки при повышеніи температуры, начиная отъ 0° С., сначала медленно, потомъ быстро достигаетъ максимума, затѣмъ вначалѣ постепенно и позже быстро убываетъ, приближаясь къ тепловой границѣ. Сила сокращеній измѣняется нѣсколько иначе. При согрѣваніи она очень быстро достигаетъ максимума, на которомъ остается приблизительно до 17° С., а при дальнѣйшемъ согрѣваніи постененно уменьшается. Время, въ теченіе котораго происходитъ отдѣльное сокращеніе сердца, отъ низкой температуры удлиняется, отъ высокой укорачивается. Быстрыя перемѣны температуры раздражаютъ сердце.

Съ этими положеніями Cyon'а согласны въ обшемъ и послѣдующіе авторы, какъ напр. Аристовъ (4) и др.

Engelmann (11) сдѣлалъ наблюденія надъ вліяніемъ температуры на искусственно питаемый изолированный bulbus aortae лягушки и установилъ тепловыя границы самостоятельной пульсаціи: + 46,5° С. и — 1,8° С.

Langendorff (30) производилъ опыты надъ вліяніемъ химическихъ раздраженій на отщемленную, по Bernstein'у, верхушку сердца лягушки. При этомъ оказалось, что теплота способствуетъ чувствительности раздраженія, т. е. вещества, оказывавшія вліяніе на теплый мускулъ, часто были индифферентны для охлажденнаго мускула, который опять начиналъ реагировать послѣ подогрѣванія. Теплота повышала частоту сокращеній, холодъ — понижалъ. Иногда отщемленная, обыкновенно долго остающаяся въ покоѣ, сердечная верхушка подъ вліяніемъ повышенія температуры начинала самостоятельно пульсировать (стр. 33).

Gaskell (13) своими прекраснымн опытами установилъ, что для сердечной дѣятельности важно вліяніе температуры не на все сердце, а только на отдѣльные его участки. Классическій опытъ его слѣдующій. Сердце черепахи или лягушки подвѣшивается такимъ образомъ, чтобы сокращенія sinus'а и предсердій можно было регистрировать съ одной стороны, а сокращенія желудка — съ другой. Подогрѣваніе первыхъ измѣняетъ частоту сокращеній не только ихъ, но и всего сердца; повышеніе же температуры желудочка оичего не измѣняетъ. Таково же вліяніе охлажденія, т. е. нхлажденіе sinus'а и предсердій производитъ замедленіе пульсаціи всего сердца, чего не даетъ охлажденіе желудочка.

Позже (1896 г.) Engelmann (12) опытами съ мѣстнымъ, строго ограниченнымъ, нагрѣваніемъ доказалъ, что въ этомъ отношеніи самую важную роль играютъ большія сердечныя вены (vv. cavae, pulmonales), такъ какъ нагрѣваніе только ихъ уже обусловливаетъ учащеніе пульсаціи всего сердца.

Какъ видно изъ приведенной литературы, температура не представляетъ очень важнаго вопроса при опытахъ на изолированномъ сердцѣ лягушки. Обыкновенно ихъ произ, водятъ при комнатной температурѣ, которая и есть optimum

поэтому подогрѣванія ни питательной жидкости, ни самого сердца рѣшительно не требуется.

Опыты Gaskell'я и Engelmann'a несомнѣнно установили значеніе отдѣльныхъ участковъ сердца для дѣятельности всего сердца въ отношеніи температуры. Это есть лишнее доказательство уже высказаннаго мною выше мнѣнія, что фармакологическіе опыты нужно производить не надъ однимъ только желудочкомъ, а надъ цѣлымъ сердцемъ, такъ какъ въ послѣднемъ случаѣ опытъ, во всякомъ разѣ, будетъ ближе къ нормальнымъ условіямъ. Въ предлагаемомъ мною способѣ изоляціи лягушечьяго сердца не нарушается цѣлость bulbus aortae, sinus venosus, vv. cavae, vv. pulmonales и другихъ частей сердца, имѣюшихъ значеніе для его дѣятельности, между прочимъ, и въ отношеніи температуры.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Впервые обстоятельныя наблюденія надъ вліяніемъ температуры на изолированное **сердце млекопитающихъ животныхъ** произвели съ графической записью результатовъ Waller и Reid (65). Они твердо установили, что холодъ замедляетъ, а тепло учащаетъ сердцебіеніе. Холодъ уничтожаетъ сначала самостоятельную дѣятельность, а потомъ — и возбудимость сердца, что́ при согрѣваніи его снова возстановляется. Авторы замораживали сердце кошки, которое по оттаиваніи опять пульсировало; но послѣ трехчасоваго замораживанія, однако, возстановить дѣятельностъ сердца имъ не удалось.

Newell-Martin (39), производившій опыты надъ сердцемъ собаки, питаемымъ кровью, также констатировалъ увеличеніе числа ударовъ при повышеніи t^0 и уменьшеніе — при пониженіи t^0; наибольшая частота была 273 въ одну минуту при t^0 крови $41,5^0$, наименьшая — 18 при $27,3^0$ C.

Позже N. Martin съ Applegarth'омъ (40) установили optimum температуры (т. е. температуру, при которой получается наибольшая частота сокращеній) для сердца кошки въ среднемъ въ 41,5^0 С... При повышеніи и пониженіи этой температуры частота уменьшалась, а при 45^0 С. (maximum) и при 17^0 С. (minimum) обыкновенно пульсація прекращалась совершенно.

Но гораздо бо́льшія температурныя границы получилъ Cz. Nawrocki (44), производившій опыты въ лабораторіи Langendorff'а при помощи его аппарата, т. е. на сердцахъ, вполнѣ изолированныхъ и искусственно (кровь + NaCl 0,8$^0/_0$ $\widehat{\text{aa}}$) питаемыхъ; результаты записывались графически. Авторъ наблюдалъ наибольшую частоту сокращеній сердца кошки 312 въ 1 мин., наименьшую — 2 въ 1 мин. Minimum температуры = 6—7^0 С.; ниже этой t^0 сердце останавливается, но при повышеніи t^0 оно опять начинаетъ пульсировать. Maximum t^0, при которомъ еще возможна кратковременная пульсація, = 45—46,5^0 С. Начиная приблизительно отъ нормальной температуры сердца, частота сокращеній при пониженіи t^0 уменьшается сначала съ возрастающей, потомъ убывающей скоростью; при повышеніи t^0 частота пульсаціи увеличивается медленнѣе, чѣмъ температура, и тотолько до достиженія optimum'а t^0, а потомъ уменьшается. Высота пульса (сила сокращеній) при повышеніи t^0 растетъ до извѣстнаго maximum'а, потомъ уменьшается. Этотъ максимумъ не совпадаетъ съ нормальной температурой тѣла, а лежитъ нѣсколько ниже ея. Однако нужно замѣтить, что при повышеніи t^0 теченіе питательной кровяной смѣси ускоряется, при пониженіи — замедляется, т. е. измѣняется питаніе сердечнаго мускула, а значитъ, и энергія его сокращеній. Поэтому-то нельзя съ увѣренностью сказать, въ какой степени высота пульса зависитъ отъ измѣненій t^0, а въ какой — отъ измѣненія тока жидкости. Это нѣсколько умаляетъ значеніе описанныхъ опытовъ.

Время, въ которое происходитъ отдѣльная пульсація сердца, отъ тепла укорачивается, а отъ холода удлиняется.

Сердце птицъ реагируетъ нѣсколько иначе на измѣненія температуры. Опыты на изолированныхъ сердцахъ голубей и куръ производилъ А. Кулябко (26), пользовавшійся для питанія ихъ солевымъ растворомъ Locke. Оказалось, что эти сердца́ обыкновенно не пульсировали при t^0 ниже 30^0 С., лучше же всего пульсировали при t^0 45—47^0 С.

О вліяніи различной температуры на изолированное и искусственно питаемое **сердце человѣка** имѣется въ литературѣ пока только наблюденіе Кулябко (29). При t^0 циркулирующей пит. жидкости 39^0 С. сердце сокращалось 70—80 разъ въ мин., при 40^0 = 88—94, при 41^0 = 98—102. При 40^0 С. пульсація была довольно правильная, при 41^0 наступило нарушеніе ритма (сердце мальчика 4-хъ мѣсяцевъ, умершаго отъ двухсторонней пневмоніи; изслѣдовано сердце черезъ 10 часовъ послѣ смерти ребёнка).

Произведенные мною опыты *) также показали, что для вырѣзаннаго сердца млекопитающихъ животныхъ температура имѣетъ громадное значеніе. Optimum **) t^0 для этого сердца обыкновенно лежитъ нѣсколько ниже нормальной t^0 крови животнаго; такъ, для сердецъ кроликовъ и кошекъ optimum = приблизительно 37—38^0 С. (большое значеніе имѣетъ индивидуальность). При этомъ только необходимо позаботиться, чтобы t^0 камеры была одинакова.

На повышеніе t^0 сердце обыкновенно реагируетъ быстрѣе и сильнѣе, чѣмъ на пониженіе; такъ, уже начиная съ 40^0 С.,

---

*) Нѣсколько сотень, такъ какъ я при всѣхъ опытахъ записывалъ температуру питат. жидкости и t^0 камеры.

**) Необходимо здѣсь же оговориться, что подъ optimum'омъ t^0 я понимаю не ту температуру, при которой получается наиболѣе частый пульсъ (такъ думаетъ N. Martin и многіе другіе авторы), а ту, которая даетъ при достаточной частотѣ наилучшаго качества сердечную дѣятельность.

наблюдается значительное учащеніе, ослабленіе и часто неправильность сокращеній; между тѣмъ, болѣе значительное пониженіе t^0, напр. до 34^0, вызываетъ только небольшое замедленіе дѣятельности сердца, а иногда и этого нѣтъ.

Для дѣятельности вырѣзаннаго сердца гораздо болѣе вредно повышеніе общей t^0, а также — разница t^0 питательн. жидкости и t^0 окружающаго сердце воздуха, чѣмъ общее (жидкости и камеры) пониженіе температуры. Колебанія t^0 въ предѣлахъ optimum'а и близко отъ него не имѣютъ замѣтнаго вліянія на дѣятельность сердца.

Значитъ, необходимо тщательно слѣдить главнымъ образомъ за тѣмъ, чтобы общая температура жидкости и камеры не была выше 39^0 С. и чтобы t^0 камеры для сердца не отличалась значительно отъ t^0 питательной жидкости.

V. Жизнеспособность сердца, совершенно изолированнаго отъ остального организма и искусственно питаемаго солевой жидкостью.

1. О вліяніи болѣзней и ядовъ на жизнеспособность изолир. сердца.

А. Кулябко (27) первый произвелъ опыты съ оживленіемъ сердецъ животныхъ, погибшихъ отъ болѣзней и отравленій (эфиромъ), а также возстановлялъ дѣятельность изолированныхъ сердецъ, остановленную различными ядами, вымываніемъ послѣднихъ питательной жидкостью (28).

Аналогичные опыты произвелъ и я, особенно съ ядами. Оказывается, что дѣятельность изолированныхъ сердецъ животныхъ, погибшихъ отъ различныхъ болѣзней, иногда мало отличается

отъ дѣятельности сердецъ совершенно здоровыхъ животныхъ; но въ первыя минуты по помѣщеніи въ аппаратъ они обыкновенно пульсируютъ хуже; вѣроятно, въ теченіе этихъ первыхъ минутъ происходитъ вымываніе различныхъ вредныхъ продуктовъ изъ сердца. Такъ какъ опытовъ надъ сердцами околѣвшихъ животныхъ я произвелъ не много *), то и сказать ничего положительнаго не могу. Должно быть, здѣсь все зависитъ отъ вліянія болѣзни на сердце, такъ что, напр., сердце кролика, погибшаго отъ паразитовъ печени, пульсируетъ, какъ совершенно нормальное, потому что эти паразиты не оказали на сердце никакого вреднаго вліянія; между тѣмъ, перерожденныя вслѣдствіе болѣзней сердца или очень плохо или совсѣмъ не пульсируютъ.

Больше опытовъ я произвелъ надъ сердцами животныхъ, отравленныхъ различными ядами **); здѣсь главную роль играетъ вліяніе яда на сердце, поэтому въ однихъ случаяхъ оно пульсируетъ очень хорошо, въ другихъ — очень плохо.

При оживленіи изолированныхъ сердецъ, дѣятельность которыхъ остановлена ядами, все дѣло — въ отношеніи яда къ сердцу, дозѣ его и способѣ введенія. Подбирая яды и дѣйствуя очень осторожно, можно нѣсколько разъ останавливать одно и то же сердце и опять оживлять посредствомъ промыванія его нормальнымъ питательнымъ растворомъ. Это особенно часто приходится наблюдать при пропусканіи чрезъ сердце въ очень короткое время большого количества яда. Несравненно труднѣе оживлять сердца, остановленныя очень малыми дозами ядовъ, но, за то, дѣйствовавшими продолжительное время. Въ фармакологической части моей работы читатель найдетъ очень много примѣровъ оживленія отравленныхъ вырѣзанныхъ сердецъ.

---

*) 14 опытовъ.

**) Приблизительно около 30 опытовъ.

2. О вліяніи температуры на сохраненіе жизнеспособности изолированнаго сердца.

Кулябко (29) первый произвелъ систематическіе опыты надъ вліяніемъ низкой температуры на сохраненіе жизнеспособности изол. сердецъ, притомъ — животныхъ, погибшихъ отъ болѣзней; въ одномъ только случаѣ онъ примѣнилъ t^0 — 4^0 С., а обыкновенно 0^0 С. и въ теченіе различнаго времени. Maximum времени, послѣ котораго автору удалось вызвать признаки жизни („Wühlen und Wogen") кроличьяго сердца, сохраняемаго въ ящикѣ со льдомъ, былъ — 7 дней; въ другомъ случаѣ, спустя 5 дней послѣ изоляціи сердца кролика, была наблюдаема ритмическая пульсація его. Не будь этихъ опытовъ, никто бы не повѣрилъ, что вырѣзанное сердце кролика даже черезъ 7 дней можетъ пульсировать; а вполнѣ возможно, что въ дѣйствительности жизнеспособность сердца сохраняется еще дольше.

Velich (62) наблюдалъ слабую дѣятельность сердца, которое онъ продержалъ 24 часа въ чашечкѣ съ физіологическимъ растворомъ на „морозѣ" *) и чрезъ вѣнечные сосуды котораго, потомъ, въ теченіе нѣкотораго времени пропропускалъ подъ равномѣрнымъ давленіемъ жидкость Locke посредствомъ обыкновеннаго большого шприца, безъ всякаго аппарата (сердце щенка).

Аналогичный опытъ произвелъ H. E. Hering (20) на сердцѣ обезьяны. Первое оживленіе этого сердца онъ получилъ спустя $4^1/_2$ часа послѣ смерти обезьяны, второе — черезъ 28 ч. 32 м. (сердце сохранено было при 0^0 С.) и третье — спустя 53 часа послѣ смерти (слабая пульсація только праваго сердца), при чемъ почти 21 ч. сердце лежало между рамами двойного окна при внѣшней температурѣ приблизительно — 12^0 С.

*) Къ сожалѣнью, авторъ говоритъ о своихъ опытахъ удивительно коротко, даже не отмѣтилъ температуры „мороза", времени года и пр.

Я оживлялъ только сердца, пролежавшія 1—2 сутокъ въ ящикѣ со льдомъ, значитъ приблиз. при 0^0 С., и убѣдился, что, во всякомъ случаѣ, изол. сердце пульсируетъ тѣмъ хуже, чѣмъ больше оно пролежало на льду, а главное, чѣмъ больше времени трупъ и, особенно, изолированное сердце пролежали при комнатной температурѣ до помѣщенія на ледъ. Промывка вѣнечныхъ сосудовъ и сохраненіе въ растворѣ NaCl также иногда нѣсколько ослабляютъ жизнеспособность сердца; поэтому лучше не промывать и сохранять сердце на льду въ пустой фарфоровой чашечкѣ вмѣстѣ съ легкими для защиты отъ высыханія; понятно, безусловно вредно покрывать сердце непосредственно снѣгомъ, какъ это иные дѣлаютъ. При благопріятныхъ остальныхъ условіяхъ сердце, пролежавшее около сутокъ на льду, иногда можетъ пульсировать почти совершенно такъ, какъ только-что вырѣзанное.

Что же касается комнатной температуры, то мнѣ не разъ приходилось убѣждаться въ ея вредномъ вліяніи на жизнеспособность сердца. Однако въ нѣсколькихъ случаяхъ я наблюдалъ хорошую дѣятельность кроличьихъ сердецъ, не смотря на дѣйствіе комнатной температуры въ теченіе приблизительно двухъ часовъ, при наличности, кромѣ того, другихъ неблагопріятныхъ условій.

Примѣръ 1. Кроликъ (№ 166), отравленный Müristicin'омъ, околѣлъ послѣ продолжительной агоніи въ 12 ч. дня и $1^1/_2$ часа пролежалъ около печки въ очень теплой комнатѣ (21^0 С.); потомъ сердце вырѣзано безъ легкихъ и положено въ пустую фарфоровую чашечку (незакрытую), въ которой оно пролежало на льду 1 ч. 40 м.; вѣнечные сосуды промыты не были. Въ 3 ч. 10 м. сердце внесено въ комнату (сильно сокращено), вѣнечные сосуды промыты жидкостью Locke' ввязана въ аорту канюля, и сердце помѣщено въ аппаратъ (апп. Langend., жидк. Locke). Тотчасъ все сердце начало такъ

хорошо пульсировать, какъ пульсируютъ лишь вполнѣ удачныя изолированныя сердца; а предсердія пульсировали уже черезъ $^1/_2$ мин. послѣ начала промыванія вѣнечныхъ сосудовъ.

Примѣръ 2. Кроликъ (№ 182), долгое время отравляемый нафталиномъ, убитъ ударомъ по головѣ, обезкровленъ посредствомъ перерѣзки шеи, вскрыта грудная клѣтка, и въ такомъ видѣ трупъ оставался въ комнатѣ при t^0 15^0 С. въ теченіе часа. Помѣщенное послѣ этого въ аппаратъ вырѣзанное сердце начало пульсировать вполнѣ удовлетворительно черезъ 15 мин. питанія жидкостью Locke; только лѣвый желудочекъ сокращался нѣсколько слабѣе, чѣмъ слѣдуетъ.

Примѣръ 3. Кроликъ (№ 63), отравленный Fenchon'омъ, околѣлъ послѣ 20-часовой агоніи, и трупъ пролежалъ 2 ч. 15 м. въ прохладной комнатѣ; несмотря на это сердце при обычной техникѣ пульсировало удовлетворительно.

Изъ этихъ примѣровъ уже видно, что изолированное сердце можетъ удовлетворительно пульсировать даже при комбинаціи многихъ неблагопріятныхъ условій. Разумѣется, бывали опыты и менѣе удачные, чѣмъ приведенные, и даже совсѣмъ неудачные. Однако больше примѣровъ приводить не стану, такъ какъ, къ сожалѣнью, я не подвергалъ сердца кролика вліянію комнатной температуры болѣе 2 ч. 15 м.; а было бы очень интересно выяснить подробнѣе вліяніе комнатной температуры на сердце, находящееся въ невскрытомъ трупѣ и вырѣзанное.

Я сдѣлалъ только одинъ опытъ надъ вліяніемъ комнатной температуры (18^0 С.) на сердце, пробывшее въ невскрытомъ трупѣ $5^1/_2$ часовъ. Въ виду того, — что Кулябко (29, стр. 558) на дѣтскомъ сердцѣ, пролежавшемъ по вынутіи изъ оживляющаго аппарата четыре часа при комнатной температурѣ, наблюдалъ сокращеніе ушка въ теченіе часа по обратномъ помѣщеніи въ аппаратъ, — я скомбинировалъ въ этомъ опытѣ много неблагопріятныхъ условій, предполагая,

что все-таки вызову хоть очень слабую дѣятельность сердца. 1) Объектъ — старая собака, сердца которыхъ и при благопріятныхъ условіяхъ плохо пульсируютъ. 2) Болѣзнь — масса нарывовъ. 3) Смерть — вслѣдствіе хроническаго и остраго отравленія Tujon'омъ (наступила тотчасъ послѣ подкожнаго впрыскиванія). 4) Питательная жидкость Locke несвѣжа (двухдневная) и содержитъ H_2O_2 вмѣсто кислорода. 5) Малая продолжительность опыта — всего одинъ часъ.

Взявъ во вниманіе перечисленныя условія, не рѣшишься отсутствіе пульсаціи сердца объяснять только $5^1/_2$ ч. пребыванія трупа въ комнатѣ.

Изъ всего вышесказаннаго вытекаетъ, что небольшой холодъ несомнѣнно полезенъ для сохраненія жизнеспособности сердца, но — не самъ по себѣ, а лишь — косвенно, потому что сохраняетъ сердце отъ разложенія; самъ же по себѣ и на самую жизнеспособность онъ вліяетъ, конечно, вредно, т. е. совершенно свѣжее сердце пульсируетъ лучше, чѣмъ подвергавшееся вліянію льда. Комнатная температура вѣроятно вредна не столко сама по себѣ, такъ какъ при этой температурѣ сердце можетъ нѣкоторое время пульсировать въ аппаратѣ Langendorff'а, сколько потому, что способствуетъ измѣненіямъ сердца.

3. О жизнеспособности различныхъ частей сердца.

При оживленіи всякихъ сердецъ вообще приходится наблюдать бо́льшую жизнеспособность болѣе тонкихъ частей сердца (и болѣе тонкостѣнныхъ сердецъ). Обыкновенно возстановленіе дѣятельности идетъ въ такомъ порядкѣ: устья полыхъ венъ, предсердія, правый и, наконецъ, лѣвый желудочекъ; прекращеніе дѣятельности наступаетъ въ обратномъ порядкѣ. Оживленіе можетъ остановиться на одной изъ этихъ стадій, чаще всего, — на стадіи возстановленія дѣятельности праваго желудочка. Лѣвый желудочекъ обнаруживаетъ зна-

чительно меньшую жизнеспособность, чѣмъ другіе отдѣлы сердца, не только при неблагопріятныхъ, но и при самыхъ благопріятнытъ условіяхъ: не рѣдко сокращается очень слабо, а иногда и совсѣмъ не сокращается безъ всякой видимой причины.

4. Очень важенъ вопросъ о жизнеспособности нервовъ изолированнаго сердца

теплокров. животныхъ. Что нервы живутъ въ изолир. сердцѣ и по помѣщеніи его въ аппаратъ, видно изъ опытовъ Langendorff'a (31), который въ 1895 г. наблюдалъ кратковременную остановку изолированнаго сердца кошки при раздраженіи внѣсердечныхъ блуждающихъ нервовъ его электрическимъ токомъ (блужд. нервы спец. отпрепарованы), а внутрисердечныхъ — мускариномъ.

Заслуживаетъ вниманія также опытъ H. E. Hering'a (20) на сердцѣ умершей обезьяны. Онъ оставлялъ сердце in situ, внѣсердечныхъ нервовъ не перерѣзывалъ, ускоряющихъ нервовъ не отпрепаровывалъ, для питанія примѣнялъ солевой растворъ по Locke, но безъ сахара и кислорода. При раздраженіи внѣсердечныхъ нервовъ фарадическимъ токомъ Hering'у удалось наблюдать сохраненіе жизнеспособности блуждающихъ нервовъ еще спустя 6 часовъ послѣ смерти обезьяны, именно: замедленіе пульсаціи сердца и ослабленіе сокращеній предсердій съ послѣдовательнымъ учащеніемъ, а около часа тому назадъ наступала шести-секундная полная остановка дѣятельности всего сердца (при R.-A. 7.). Черезъ $28^1/_2$ ч. блуждающіе нервы оказались совершенно невозбудимыми; въ промежуткѣ между 6 и 28 ч. авторъ, къ сожалѣнью, не испытывалъ ихъ возбудимости. Жизнеспособность же ускоряющихъ нервовъ Hering констатировалъ даже спустя 53 ч. 44 м. послѣ смерти обезьяны, именно: учащеніе съ 32 до 40 и усиленіе сокращеній при раздраженіи (R.-A. 5) нижняго праваго узла блужд. нерва.

Въ виду важности, особенно для фармакологическихъ опытовъ, вопроса о продолжительности сохраненія жизнеспособности внутрисердечныхъ блуждающихъ нервовъ изолированнаго сердца и отсутствія свѣдѣній объ этомъ, я произвелъ въ этомъ направленіи нѣсколько опытовъ, примѣнивъ для возбужденія внутрисердечныхъ окончаній блуждающихъ нервовъ Arecolinum hydrochl. cryst. Merck'a.

Если свѣжее сердце помѣщено въ аппаратъ при обыкновенной техникѣ, то внутрисердеч. блуждающіе нервы сохраняютъ свою возбудимость все время его дѣятельности — въ теченіе нѣсколькихъ часовъ. Относительно болѣе продолжительнаго времени я позволю себѣ привести здѣсь, какъ можно короче, нѣсколько опытовъ.

Оп. 1. Нормальн. кроликъ (№ 174). Вырѣзанное сердце съ непромытыми вѣнечными сосудами пролежало нѣкоторое время въ комнатѣ, потомъ отнесено на ледъ. Черезъ 20 часовъ послѣ изоляціи сердце помѣщено въ аппаратъ и, несмотря на тромбы въ вѣнечныхъ сосудахъ, скоро начало, правда слабо, пульсировать.

a) Растворъ Arecol. hydr. 1 ч. : $1\frac{1}{2}$ Million ч. жидкости Locke пропущенъ чрезъ вѣнечные сосуды; скоро наступило небольшое замедленіе сердечныхъ сокращеній, именно съ 132 до 114 въ минуту. Опять пропущена нормальная питат. жид. Locke до исчезновенія дѣйствія яда.

b) Послѣ 40 мин. отдыха — Arec. 1 : 1 Million — черезъ 2 м. сильное замедленіе (180—88).

c) Послѣ 7 м. отд. — 1 : $\frac{1}{2}$ M. — черезъ 2 м. полная остановка (180—0).

d) Послѣ 7 м. отд. — опять 1 : $\frac{1}{2}$ M. — только замедленіе (176—90).

Въ виду того, что послѣ d-опыта не наступило полнаго возстановленія прежней частоты пульсаціи какъ раньше, а только 112, я ввелъ въ сердце чрезъ соединительную канюлю $^1/_2$ mg. Curarini (Boehm'a), тотчасъ P чаще — 168 въ мин.

Оп. 2. Старый кроликъ (№ 169), хронически отравляемый нафталиномъ, умерщвлёнъ посредствомъ перерѣзки шеи, сердце отнесено на ледъ, а черезъ 24 часа помѣщено въ аппаратъ. Два раза я пропускалъ Arecol. h. 1 : 400 тыс., и оба раза тотчасъ наступила полная остановка (132—0). Интересно, что немедленно по введеніи чрезъ канюлю $^1/_6$ mg. Curarini (Boehm'a) наступило очень сильное учащеніе P (210).

Оп. 3. Норм. кроликъ (№ 189). Сердце помѣщено въ аппаратъ черезъ 30 часовъ по изоляціи (сохр. на льду).

a) и b) Arecol. 1 : 6 M. и 1 : $1^1/_2$ M. не оказали никакого вліянія.

c) 1 : 600 тыс. — черезъ 4 мин. замедленіе P съ 160 до 128.

d) 1 : 300 т. — кратковрем. замедленіе 152—132, а потомъ стойко 156.

Приведу еще одинъ опытъ, произведенный мною на сердцѣ собаки.

Оп. 4. Нормальная собака (№ 191). Вырѣзанное сердце пролежало на льду 26 часовъ, послѣ чего помѣщено въ аппаратъ:

Arecol. 1 : 200 тыс. — замедленіе P съ 90 до 74; непосредственно послѣ этого Arecol. 1 : 100 т. — замедленіе P до 36.

Изъ этихъ опытовъ ясно видно, что внутрисердечныя окончанія блуждающихъ нервовъ (на которыя, главнымъ образомъ, именно и дѣйствуетъ ареколинъ) несомнѣнно сохра-

няютъ свою возбудимость больше сутокъ, при этомъ 24 часа (оп. 1 и 2) они реагируютъ на раздраженіе такъ же сильно, какъ нормальныя, а послѣ 24 часовъ (оп. 3 и 4) начинаютъ ослабѣвать. Повидимому, различныя неблагопріятныя условія для дѣятельности вырѣзаннаго сердца не уничтожаютъ жизнеспособности внутрисердечнаго задерживающаго аппарата. Сказанное относится къ различнымъ млекопитающимъ животнымъ.

5. О жизнеспособности изолиров. сердца человѣка.

По вопросу о жизнеспособности изолированнаго сердца вообще, обогатилъ науку больше всѣхъ нашъ профессоръ А. Кулябко, сильно опередившій въ этомъ отношеніи остальныхъ излѣдователей. Тогда какъ другіе еще и въ настоящее время не могутъ вполнѣ овладѣть простѣйшимъ изъ опытныхъ сердецъ — кроличьимъ, Кулябко (29) уже въ Августѣ 1902 г. произвелъ удивившіе весь міръ опыты на совершеннѣйшемъ изъ сердецъ — сердцѣ человѣка *).

Въ одномъ случаѣ ему удалось вызвать правильную ритмическую дѣятельность изолированнаго сердца ребёнка, умершаго 20 ч. тому назадъ отъ тяжелой болѣзни. Кулябко примѣнилъ при этомъ искусственную циркуляцію обыкновеннымъ солевымъ растворомъ Locke. Сердце пульсировало больше часа, что дало автору возможность записать кривую сердечныхъ сокращеній и сдѣлать наблюденіе надъ вліяніемъ повышенной температуры циркулирующей жидкости и прекращенія тока жидкости на дѣятельность человѣческаго сердца. Въ другомъ случаѣ Кулябко вызвалъ слабую пульсацію

*) По поводу опытовъ Кулябко надъ оживленіемъ сердца (вообще) въ самое послѣднее время Th. W. Engelmann сказалъ слѣдующее: „Statt des Scheiterhaufens, der ihm als offenbarem Hexenmeister zur Zeit des Vesalius sicher gewesen wäre, ward ihm der Beifall der wissenschaftlichen Welt, und sah er seinen Namen und seine Versuche durch die Tagespresse aller Länder rühmend verbreitet“.

Das Herz und seine Tätigkeit im Lichte neuerer Forschung. Festrede... Verlag von W. Engelmann. Leipzig. 1904.

сердца даже черезъ 30 часовъ послѣ смерти ребёнка, въ третьемъ — черезъ 10 часовъ. Остальные опыты были менѣе удачны.

И эти поразительные, столь много обѣщаюшіе, результаты получены при несовершенной техникѣ!

Вѣдь Кулябко пользовался для своихъ чудныхъ опытовъ аппаратомъ и жидкостью, приспособленными не для человѣческаго сердца, а для кроличьяго! Кромѣ того, сердца были очень несвѣжи, помѣщены въ аппаратъ много часовъ спустя послѣ смерти, при томъ, — смерти, послѣдовавшей отъ тяжелыхъ болѣзней, не могшихъ не повліять вредно и на сердце, именно: 1) pneumonia duplex et catar. intestin., 2) cholera infantum, 3) peritonitis et meningtis и др. Какіе же результаты будутъ получены при вполнѣ благопріятныхъ условіяхъ!

Я знаю, что нѣкоторые изслѣдователи предполагаютъ (должно быть, теперь уже начали) продолжать остроумные опыты Кулябко при болѣе совершенныхъ методахъ изслѣдованія, и нѣтъ ничего невѣроятнаго, что мы вскорѣ получимъ возможность провѣрить непосредственно на изолированномъ сердцѣ человѣка многія данныя изъ области физіологіи, патологіи и фармакологіи сердца, добытыя путемъ наблюденій и опытовъ на животныхъ.

Но уже и теперь, на основаніи изложенныхъ опытовъ Кулябко, можно предполагать, что сердце человѣка при многихъ болѣзняхъ прекращаетъ свою дѣятельность не вслѣдствіе абсолютнаго истощенія своей силы, но отъ накопленія различныхъ продуктовъ. Стóитъ эти ядовитыя вещества вымыть, и пульсація можетъ быть до нѣкоторой степени возстановлена (Кулябко); сердца же совершенно свѣжія и здоровыя, напр.: недоносковъ или только-что умершихъ отъ ранъ и операцій *) и др., вѣроятно можно оживить на-

*) Такимъ матеріаломъ наиболѣе богаты, городскія больницы, поэтому тамъ-то и должны производиться опыты на изолированномъ сердцѣ человѣка.

стòлько, чтобъ наблюдать сильную пульсацію въ теченіе продолжительнаго времени. Аппаратъ Langendorff'а для этихъ опытовъ очень легко приспособить, стòитъ только сдѣлать его гораздо бòльшихъ размѣровъ, особенно — камеру для сердца и резервуары: необходимо имѣть по крайней мѣрѣ одинъ громадный резервуаръ, литра въ 3.

Я думаю, что труднѣе всего будетъ найти вполнѣ подходящую искусственную питательную жидкость; съ типичной жидкостью Locke вѣроятно никто не получитъ продолжительной и сильной дѣятельности сердца человѣка, даже при самыхъ благопріятныхъ остальныхъ условіяхъ. Наконецъ, въ опытахъ на изолир. сердцѣ человѣка должно выступить очень рѣзко обратное отношеніе между толщиной стѣнокъ изолиров. сердца и качествомъ его дѣятельности въ аппаратѣ Langendorff'а.

Поэтому я думаю, что до систематическихъ фармакологическихъ опытовъ на изолир. сердцѣ человѣка еще пройдетъ нѣкоторое время, и вообще не скоро, должно быть, мы перестанемъ судить о человѣкѣ по животнымъ.

VI. Практическія замѣчанія о производствѣ опытовъ при помощи аппар. Langendorff'а на вырѣзанномъ сердцѣ теплокровныхъ животныхъ.

1. О питательной жидкости.

Вода, примѣняемая для приготовленія питат. жидкости, не должна содержать даже ничтожной примѣси металловъ, особенно мѣди, которая очень ядовита для изолир. сердца.

Значитъ, обыкновенная дестиллированная вода не годится, такъ какъ она во время перегонки приходила въ соприкосновенiе съ металлами; её необходимо вторично перегнать, проще всего — изъ стеклянной колбы по стеклянной трубкѣ въ стеклянный же сосудъ.

Питательная жидкость должна быть совершенно прозрачна и свободна отъ какихъ бы то ни было частичекъ, такъ какъ онѣ могутъ закупоривать вѣнечные сосуды. Муть появляется, если жидкость постоитъ послѣ приготовленiя даже нѣсколько часовъ: вѣроятно она зависитъ отъ образованiя углекислаго кальцiя. При пропусканiи такой несвѣжей жидкости чрезъ сердце скоро появляются бѣлыя полоски по ходу вѣнечныхъ сосудовъ.

Растворы NaCl и KCl можно держать въ запасѣ сколько угодно, а $CaCl_2$ — только очень короткое время. $NaHCO_3$ и декстрозу нужно держать въ сухомъ видѣ хорошо закупоренными и отвѣшивать только передъ самымъ раствореніемъ. Удобнѣе всего жидкость готовить въ литровыхъ колбахъ, снабженныхъ мѣткой.

Всѣ составныя части питательной жидкости должны быть обязательно химически чисты и смѣшиваемы только передъ самымъ началомъ опыта. Наиболѣе чистые химически и механически препараты готовитъ фабрика Merck'a (Darmst.). Никоимъ образомъ не слѣдуетъ примѣнять жидкость, уже одинъ разъ протекшую чрезъ сердце (измѣненiе состава, продукты обмѣна веществъ, примѣсь свернувшагося бѣлка крови и пр.). Если же почему-либо желательно вторичное примѣненiе пит. жидкости, то необходимо вставить въ камеру спецiальную высокую стеклянную воронку съ фильтромъ, — чтобы при вытеканiи жидкость не приходила въ соприкосновенiе съ металлами и одновременно фильтровалась, — собрать её въ стеклянный сосудъ и насытить кислородомъ.

Желательно было бы испробовать питательную жид-

кость Locke съ количествомъ сахара меньшимъ, чѣмъ 0,1%, такъ какъ изолированное сердце не потребляетъ столько сахара и, къ тому же, онъ вѣроятно не совсѣмъ безвреденъ для изол. сердца.

Кислородомъ слѣдуетъ насыщать пит. жидкость теплую, подъ возможно бо́льшимъ давленіемъ и возможно до́льше, лучше непрерывно *). Передъ началомъ опыта не мѣшаетъ нѣсколько разъ выпустить изъ резервуаровъ вонъ кислородъ, находящійся надъ питательной жидкостью, такъ какъ въ немъ всегда вначалѣ есть азотъ, отдаваемый жидкостью вслѣдствіе ничтожнаго парціальнаго давленія N въ резервуарѣ, давленія, даже равнаго нулю: поэтому, несмотря на давленіе въ резервуарѣ, доходящее приблизительно до 850 mm. Hg. (760 атмосф. и отъ 50—100 полож.), азотъ выдѣляется изъ жидкости, какъ бы въ безвоздушное пространство.

Вливаніе пит. жидкости въ резервуары. Наливъ жидкости въ воронку резервуара, привести давленіе въ наполняемомъ резервуарѣ къ атмосферному посредствомъ поворота крана мѣткой книзу и тогда́-только открыть кранъ воронки. Когда жидкость вошла въ резервуаръ (уровень ея долженъ быть ниже шейки резерв.), закрыть кранъ воронки и сообщить резервуаръ съ газометромъ посредствомъ поворота крана мѣткой къ себѣ (экспериментаторъ всегда долженъ находиться съ правой стороны аппарата). Какъ я уже говорилъ, черезъ нѣсколько минутъ нужно выпустить изъ резервуара газъ вонъ посредствомъ поворота крана мѣткой книзу, такъ какъ въ немъ кромѣ кислорода есть азотъ. Чтобы удобно было наблюдать за уровнемъ жидкости въ резервуарахъ, слѣдуетъ наливать въ ванну совершенно прозрачную воду.

Если во время опыта окажется необходимымъ пропус-

*) Чтобъ не тратить понапрасну кислорода, я пользовался цѣпью хорошо закупоренныхъ и соединенныхъ колбъ, помѣщенныхъ въ теплую воду (41° C).

тить чрезъ сердце ядъ, разведенный въ кровяно́й смѣси, то слѣдуетъ тотчасъ же по выходѣ изъ резервуара этой смѣси (во время самаго опыта) промыть нѣсколько разъ большимъ количествомъ питательной жидкости всѣ части аппарата, приходившія въ соприкосновеніе съ кровяной смѣсью, такъ какъ кровяныя тѣльца легко осѣдаютъ и прилипаютъ къ стѣнкамъ резервуара и трубокъ; кромѣ того, нужно удалить остатки яда, почему необходима такая же промывка и послѣ примѣненія яда, растворенного только въ солевой смѣси — безъ крови. При этой промывкѣ аппарата нѣтъ надобности вынимать сердце изъ камеры: все должно остаться на своемъ мѣстѣ. Выполаскивающую ядъ жидкость легко быстро выпустить чрезъ верхнее отверстіе соединительной канюли, предназначенное для термометра, если послѣдній нѣсколько приподнять (нельзя совсѣмъ вынимать термометръ, такъ какъ тогда можетъ сильно упасть давленіе, что не безразлично для сердца). Конечно, для этой цѣли практичнѣе всего было бы, по моему мнѣнію, устроитъ спеціальный отводъ жидкости только изъ резервуара, предназначеннаго для ядовъ, помѣстить его въ правомъ колѣнѣ Т-образной стекляной трубки, тотчасъ около крана съ тройнымъ ходомъ, и снабдить краномъ или зажимомъ. Тогда можно было бы мыть резервуаръ послѣ яда сколько угодно и чѣмъ угодно, напр. кислотой, щелочью или спиртомъ, нисколько не нарушая при этомъ нормальныхъ условій дѣятельности сердца.

Температура питательной жидкости должна быть по возможности постоянна, для чего слѣдуетъ примѣнять хорошій терморегуляторъ. Нужно замѣтить, что обыкновенно питательная жидкость градуса на два холоднѣе воды въ ваннѣ. Въ виду важности для сердца постоянства температуры питательной жидкости, слѣдуетъ вливатъ её въ резервуары раньше употребленія, чтобы температура успѣла выровняться. Въ этихъ же видахъ желательно пользоваться примѣненіемъ

одного какого-либо резервуара, чтобы въ это время налить жидкости въ другой. Разумѣется, гораздо удобнѣе было бы имѣть для нормальной жидкости очень большой резервуаръ (въ 2—$1^1/_2$) литра, а для ядовитой жидкости — значительно меньшій (напр. 300 к. с.); такіе размѣры резервуаровъ были бы вполнѣ достаточны для того, чтобы во время опыта на вырѣзанномъ сердцѣ кролика или кошки не было надобности прибѣгать къ повторному наполненію резервуара нормальной питательной жидкостью, даже если бы опытъ продолжался значительное время.

Давленіе питательной жидкости должно быть постоянно, для чего можно пользоваться электрическимъ автоматическимъ регуляторомъ давленія, за неимѣніемъ котораго регулируютъ отъ руки, при чемъ нужно быть очень внимательнымъ. Вслѣдствіе зажима давленіе жидкости въ аортѣ нѣсколько меньше, чѣмъ показываетъ ртутный манометръ, сообщающійся непосредственно съ газометромъ. Поэтому нѣкоторые изслѣдователи пристраиваютъ еще одинъ манометръ (пружинный) къ соединительной канюлѣ, верхнее колѣно которой должно имѣть для этого спеціальное отвѣтвленіе. Наличность второго манометра имѣетъ значеніе при спеціальныхъ опытахъ съ давленіемъ, при фармакологическихъ же опытахъ нѣтъ необходимости въ немъ, тѣмъ болѣе что онъ ограничиваетъ свободу движеній, и въ отвѣтвленіи, предназначенномъ для него, постоянно будетъ задерживаться ядъ, трудно удалимый оттуда. Разница въ давленіи (въ аортѣ и въ газометрѣ) зависитъ отъ сжатія приводящей трубки зажимомъ и обыкновенно не превышаетъ всего нѣсколькихъ миллиметровъ; при желаніи быть очень точнымъ можно цифру давленія, показываемую ртутнымъ манометромъ, соотвѣтственно уменьшить.

Вытекающая изъ сердца жидкость обязательно должна быть измѣряема въ кубическихъ сантиметрахъ, а не каплями:

вѣдь капля каплѣ не равна, что зависитъ отъ весьма многихъ условій, а значитъ, нельзя сравнивать результатовъ измѣреній жидкости по каплямъ не только различныхъ экспериментаторовъ, но даже одного и того же.

2. О сердцѣ.

Выборъ сердца имѣетъ большое значеніе для успѣха опыта. Такъ, при примѣненіи искусственной (солевой) питательной жидкости прекрасно пульсируютъ вырѣзанныя сердца кроликовъ, особенно молодыхъ; хорошо пульсируютъ сердца молодыхъ кошекъ, значительно хуже — сердца старыхъ и совсѣмъ плохо — сердца собакъ. Вообще, болѣе тонкостѣнныя сердца всегда пульсируютъ лучше и значительно дольше; поэтому слѣдуетъ предпочтительно пользоваться сердцами молодыхъ кроликовъ и кошекъ (особ. годичныхъ самокъ).

Сердецъ больныхъ, отравленныхъ и очень жирныхъ животныхъ лучше не примѣнять для опытовъ, если не имѣется въ виду спеціальное изслѣдованіе.

Способъ лишенія жизни животнаго также небезразличенъ для дѣятельности изолированнаго сердца. Лучше всего умерщвлять животное обезкровливаніемъ посредствомъ перерѣзки сонной артеріи. Но для этого необходимо какое-нибудь предварительное оглушеніе животнаго, особенно кошки; между тѣмъ, дѣятельность вырѣзаннаго сердца ослабляется отъ оглушенія животнаго наркозомъ, но еще больше отъ механическаго оглушенія, напр. посредствомъ удара по головѣ, а безъ всякаго оглушенія довольно продолжительная операція обезкровливанія мучительна. Поэтому я часто замѣняю ее быстрой перерѣзкой шеи животнаго большимъ острымъ ножомъ. Часто попадающій при этомъ въ сердце чрезъ яремную вену воздухъ не можетъ принести никакого вреда: изъ сердечныхъ камеръ онъ легко удалимъ, и кратковременное его пребываніе не отражается существенно на

дѣятельности изол. сердца. Важно только присутствіе воздуха въ вѣнечныхъ сосудахъ, но туда онъ попасть не можетъ вслѣдствіе отсутствія положительнаго давленія крови въ аортѣ во время обезкровливанія.

Вскрытіе грудной клѣтки нужно производить какъ можно шире, чтобы имѣть больше простора при вырѣзываніи сердца.

Полыя вены слѣдуетъ отрѣзывать близъ устьевъ ихъ, чтобы облегчить оттокъ жидкости во время опыта изъ праваго предсердія; въ противномъ случаѣ жидкость легко попадаетъ въ правый желудочекъ и сильно растягиваетъ его; во избѣжаніе этого нѣкоторые изслѣдователи даже разрѣзаютъ правое предсердіе, что́ — лишнее. Вводить въ полыя вены какія бы то ни было канюли тоже нѣтъ никакой надобности. Легочные сосуды можно отрѣзывать подальше — это не важно.

При изолированномъ сердцѣ можно оставить отпрепарованные внѣсердечные нервы для раздраженія ихъ электрическимъ токомъ.

Аортальныхъ стеклянныхъ канюль всегда слѣдуетъ имѣть нѣсколько различнаго діаметра для различной величины аортъ. Всѣ канюли должны быть относительно коротки, прибл. 4 см. и не больше 5 см. длины. Бороздка для лигатуры должна быть какъ можно ближе къ краю нижняго конца, который, для удобства введенія въ аорту, слѣдуетъ дѣлать тупо-косымъ. Канюлю желательно вводить въ аорту какъ можно выше, чтобы нижнимъ концомъ ея не закрыть устья одной изъ вѣнечныхъ артерій или не попасть въ желудочекъ сердца.

Лигатура обыкновенная легко перерѣзываетъ аорту; поэтому лучше замѣнять ее простой очень толстой ниткой и не дѣлать усилія при завязываніи.

Для промыванія сердца многіе изслѣдователи во-

время обезкровливанія животнаго вливаютъ въ яремную вену по направленію къ сердцу опредѣленное количество раствора NaCl, которымъ одновременно разводятъ кровь. Но при этомъ хорошо промываются только полости сердца, что менѣе важно; вѣнечные же сосуды не могутъ быть достаточно промыты вслѣдствіе отсутствія даже сколько-нибудь удовлетворительнаго давленія въ аортѣ. Чтобы жидкость поступала въ вѣнечные сосуды въ достаточномъ количествѣ, для этого необходимо нѣсколько разъ прекращать оттокъ крови изъ сонной артеріи, закрывая на время отверстіе ея канюли. Для совершенной промывки сердца по этому способу, вѣроятно, приходится тратить очень много дорогого времени, да и врядъ ли достигается цѣль промывки — полное освобожденіе сердца отъ крови. Это несравненно быстрѣе и лучше достигается непосредственнымъ впрыскиваніемъ жидкости подъ значительнымъ давленіемъ въ аортальную стеклянную канюлю и оттуда, вслѣдствіе закрытія аортальныхъ клапановъ, въ вѣнечные сосуды. Понятно, ничто не мѣшаетъ прополоскать послѣ этого и камеры сердца. Для такой промывки можно воспользоваться обыкновенной лабораторной промывалкой, соотвѣтственно приспособленной и наполненной до $^2/_3$ теплой (38^0 С.) питательной жидкостью съ кислородомъ. Если въ аортѣ уже образовались кровяные свертки, то ихъ легко увидѣть и удалить осторожно посредствомъ спеціальнаго тоненькаго пинцетика. Предъ перенесеніемъ сердца въ аппаратъ наполнить канюлю питательной жидкостью и закрыть отверсстіе ея пальцемъ, чтобы не попалъ воздухъ.

Но важно присутствіе свертковъ и воздуха не въ канюлѣ, а въ вѣнечныхъ сосудахъ. По мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ, сердце не можетъ хорошо пульсировать, разъ есть кровяные свертки въ вѣнечныхъ сосудахъ. Однако, у Кулябко сердца могли хорошо пульсировать и при сверткахъ, что онъ объясняетъ проходимостью жидкости чрезъ щели

около свертковъ. На основаніи своихъ опытовъ, я вполнѣ согласенъ съ Кулябко. Разница въ результатахъ объясняется, вѣроятно, нетожествомъ питательной жидкости: конечно, щелочно-солевой растворъ, которымъ пользовался Кулябко и я, можетъ легче пройти по вѣнечнымъ сосудамъ и удалить изъ нихъ свернувшуюся кровь, чѣмъ сама кровь (хотя бы и разведенная $\widehat{aa}$ растворомъ NaCl), которой обыкновенно пользуются другіе экспериментаторы.

Воздухъ, попавшій въ вѣнечные сосуды, очень легко узнать (имѣетъ видъ полосокъ и пузырковъ) и выгнать пропусканіемъ жидкости подъ сильнымъ давленіемъ. Присутствіе воздуха въ полостяхъ сердца не особенно вредно для дѣятельности вырѣзаннаго сердца, но все-таки лучше, чтобъ его не было. Обыкновенно воздухъ попадаетъ въ полости сердца чрезъ яремную вену послѣ перерѣзки шеи животнаго. Удалить его легко непосредственнымъ промываніемъ камеръ сердца пит. жидкостью; въ крайнемъ случаѣ, жожно примѣнить съ большой остарожностью очень нѣжный массажъ.

Массажъ всякаго рода вообще вреденъ для вырѣзаннаго сердца, особенно сердца собаки, у котораго тотчасъ наступаетъ Flimmern; менѣе вреденъ массажъ для сердца кошекъ и еще менѣе — для сердца кроликовъ. Для послѣдняго массажъ иногда даже полезенъ: если, напр., въ самомъ началѣ опыта сердце кролика не пульсируетъ отъ неизвѣстной причины, то, выждавъ нѣкоторое время, всегда слѣдуетъ попробовать нѣсколько разъ ритмически очень нѣжно сжать сердце, которое послѣ этого иногда начинаетъ прекрасно сокращаться.

Если сердце въ началѣ опыта сокращается очень слабо и неправильно, то H. E. Hering совѣтуетъ при этомъ впрыскивать въ аорту чрезъ соединительную канюлю большое количество KCl, отъ котораго сначала наступаетъ полная остановка, а потомъ — правильныя сокращенія; лучше способъ

Langendorff'а — пріостановить на время токъ жидкости, но еще лучше — терпѣливое ожиданіе.

При приведеніи изолированнаго сердца въ связь съ пишущимъ приспособленіемъ необходимо продѣвать крючечекъ какъ можно нѣжнѣе — поверхностнѣе (только чрезъ эпикардъ, не затрагивая самой мышцы); гораздо лучше пользоваться для этого очень маленькими стальными приблиз. восьмиобразными ($\frac{\Pi}{(0)}$) щипчиками. Разумѣется, эти щипчики можно соединить съ любой частью сердца, движенія которой желательно записать; но обыкновенно соединяютъ ихъ съ верхушкой вырѣзаннаго сердца, т. е. съ самымъ нижнимъ концомъ лѣваго желудочка; при чемъ лучше сдѣлать это до помѣщенія сердца въ аппаратъ, такъ какъ такія тонкія манипуляціи скорѣе удастся аккуратно выполнить на свободѣ, чѣмъ въ узкой камерѣ аппарата.

Не слѣдуетъ, мнѣ кажется, въ самомъ началѣ опыта комбинировать всѣ наиболѣе благопріятныя условія, чтобы достигнуть максимальной работы изолированнаго сердца: 1) это ненормально, 2) такое сердце скорѣе устаетъ и 3) нельзя производить опытовъ съ веществами, улучшающими дѣятельность сердца, такъ какъ улучшать-то уже некуда. Выгоднѣе — достигнуть предъ началомъ опыта лишь средней дѣятельности сердца, тогда удобно наблюдать и усиленіе и ослабленіе ея. Поэтому питаніе, температуру и другія условія дѣятельности изолиров. сердца нужно устанавливать, сообразуясь съ этимъ принципомъ.

Число сердцебіеній въ минуту слѣдуетъ сосчитать у животныхъ до опыта, когда они совершенно спокойны. Это важно вообще, но особенно — для объясненія отдѣльныхъ случаевъ ненормальной частоты сокращеній изолированнаго сердца. Тогда легче оріентироваться, есть ли рѣзкое замедленіе или сильное учащеніе особенность даннаго животнаго, или должно быть отнесено на счетъ техники.

3. Объ аппаратѣ.

Резервуары должны быть изготовляемы изъ хорошаго бѣлаго совершенно прозрачнаго стекла и для прочности имѣть верхній край въ видѣ отвороченной толстой губы. Стеклянныя трубки внизу резервуаровъ должны быть согнуты подъ прямымъ угломъ и имѣть форму не конуса, а цилиндрическую, чтобы резиновыя трубки не сползали (см. на второмъ рис. 3).

Резиновыя трубки всѣ вообще должны быть надѣты герметически, чтобъ не только жидкость, но и кислородъ совершенно не могли выходить вонъ. Обыкновенно спустя нѣкоторое время образуются капиллярныя щели въ мѣстахъ соединеній резиновыхъ трубокъ съ другими частями аппарата и кислородъ выходитъ, что легко узнать по безпричинному паденію давленія. Тогда нужно всѣ мѣста этихъ соединеній опять смазать спеціальной жидкостью — Solutio continentalis или чѣмъ нибудь другимъ въ этомъ родѣ.

На кранахъ, имѣющихъ нѣсколько ходовъ, должны быть нанесены цвѣтныя мѣтки (темносинія), обозначающія направленіе однаго изъ ходовъ, для быстраго механическаго оріентированія. Такъ напр., длинный кранъ, предназначенный для сообщенія резервуара съ газометромъ, имѣетъ два несоединяющихся между собою хода. Короткій ходъ идетъ въ направленіи длины ручки крана, а длинный — сначала перпендикулярно къ ней, потомъ — въ центрѣ стержня крана до конца его. На боковой поверхности ручки крана, соотвѣтствующей началу длиннаго хода, должна быть нанесена цвѣтная мѣтка (рис. 2, 10). Если повернуть кранъ мѣткой книзу, то съ атмосфернымъ воздухомъ сообщается полость резервуара, если — кверху, то — газометръ, если же — вправо, то резервуаръ сообщается съ газометромъ, что и требуется во время опыта. Подобную мѣтку долженъ имѣть и кранъ

съ тройнымъ ходомъ (12). Мѣтки слѣдуетъ наносить такъ, чтобы онѣ во время хода опыта были обращены къ экспериментатору, т. е вправо, какъ это ясно видно на моемъ рисункѣ № 2. При такомъ положенiи крана съ тройнымъ ходомъ въ сердце поступаетъ жидкость изъ праваго резервуара; при поворотѣ крана мѣткой влѣво — жидкость течетъ изъ лѣваго разервуара, — впередъ — изъ обоихъ резервуаровъ. Если кранъ обращенъ мѣткой назадъ, то жидкость поступаетъ не въ сердце, а изъ одного резервуара въ другой.

Зажимъ (13) долженъ имѣть большую головку, чтобы удобно было брать ее пальцами и производить даже ничтожные повороты. Не мѣшало бы замѣнить зажимъ какимъ-либо болѣе совершеннымъ приспособленiемъ, напр. краномъ, точно показывающимъ дiаметръ отверстiя при различныхъ поворотахъ его.

Металлическiй кранъ для выпусканiя воды изъ ванны устраивать не около камеры (7), гдѣ онъ можетъ стѣснять свободу движенiй, а приблиз. подъ резервуарами.

Въ крылатомъ смѣсителѣ воды въ ваннѣ надобности почти нѣтъ, такъ какъ и безъ него вода сама хорошо размѣшивается.

Волнообразно изгибать металлическую боковую стѣнку камеры (см. 2) нѣтъ особой необходимости, а между тѣмъ это представляетъ очень большое неудобство для чистки аппарата.

Для защиты сердца отъ охлажденiя подставляютъ подъ него обыкновенную цилиндрическую, прибл. пятиунцовую, бутылку съ отрѣзаннымъ дномъ, шейку которой вставляютъ въ нижнее отверстiе камеры, а дно покрываютъ слюдяной пластинкой съ прорѣзомъ для аортальной канюли. Такимъ образомъ получается уже вторая камера для сердца — внутренняя стеклянная, но и эту еще дѣлаютъ иногда двойной — двухстѣнной. И безъ того на сердце приходится смо-

трѣть уже чрезъ одно плоское стекло камеры (8), которое можетъ запотѣвать и мѣшать наблюденію; если же присоединить къ нему еще одно или даже два желобоватыхъ стекла, то тонкія движенія сердца сдѣлаются совершенно недоступными для непосредственнаго наблюденія глазомъ. Кромѣ того, изъ-за этой бутылки сердце недоступно также и для руки изслѣдователя, въ чемъ надобность всегда можетъ представиться. И при всѣхъ этихъ ограниченіяхъ своей свободы наблюдатель все-таки не знаетъ температуры окружающаго сердце воздуха. Въ виду этого я полагалъ бы, что при фармакологическихъ опытахъ всякія стеклянныя внутреннія камеры по крайней мѣрѣ излишни. Подходящей температуры, т. е. одинаковой съ температурой питательной жидкости, мнѣ обыкновенно удавалось достигать надлежащимъ помѣщеніемъ газовой горѣлки; а для того, чтобы знать температуру камеры для сердца, я помѣстилъ въ ней спеціальный маленькій термометръ (см. 15 на рис. 2).

Мыть аппаратъ нужно тщательно послѣ каждаго опыта растворомъ NaCl и дестиллированной водой, а въ случаѣ надобности — слабыми растворами HCl и NaOH; время отъ времени слѣдуетъ аппаратъ совершенно разбирать для генеральной чистки и замѣны резиновыхъ трубокъ.

4. О записывающемъ приспособленіи.

Для записи сокращеній вырѣзаннаго сердца я пользовался регистрирующимъ аппаратомъ Ludwig'a (съ регуляторомъ Foucault'a); барабанъ этого аппарата вращался слѣва направо, поэтому кривыя нужно читать справа налѣво. Очень желательно имѣть для смѣны еще одинъ барабанъ съ заранѣе законченной поверхностью, такъ какъ съ однимъ только барабаномъ работать очень неудобно вслѣдствіе небольшой его поверхности. Листъ закопченной (спеціальной — съ од-

ной стороны гладкой) бумаги по величинѣ долженъ точно соотвѣтствовать наружной поверхности барабана и покрывать ее какъ можно аккуратнѣе, именно — не выходить за края барабана и быть очень туго натянутымъ, чтобы бумага не отдувалась; слой сажи долженъ быть по возможности тонокъ и распредѣленъ равномѣрно.

Сердце соединено съ системой воздушныхъ капсулъ посредствомъ нитки, которая должна быть очень тонка, прочна и предварительно провощена; она должна итти совершенно вертикально и соединяться съ аллюминіевымъ рычажкомъ у самой капсулы. Необходимо слѣдить за равномѣрнымъ натяженіемъ нитки, такъ какъ сердце можетъ опускаться, особенно въ началѣ опыта, и ослаблять ее.

Воспринимающая воздушная капсула, во все время опыта смачиваемая питательной жидкостью, требуетъ особенно тщательнаго ухода, такъ какъ легко расклеивается, покрывается солями и пр. Положеніе капсулы должно быть точно горизонтальное.

5. О способѣ введенія изучаемаго вещества въ вырѣзанное сердце теплокровныхъ животныхъ.

Весьма многіе изслѣдователи вводятъ ядъ чрезъ соединительную канюлю, т. е. непосредственно близъ сердца. Если возможно допустить примѣненіе этого метода (Langendorff'a) для физіологическихъ опытовъ, то нельзя не признать, что пользованіе имъ при производствѣ фармакологическихъ опытовъ не выдерживаетъ критики. Здѣсь, вѣдь, главную роль играетъ доза: изучая вліяніе какого-нибудь вещества на сердце, мы должны установить, какая доза дѣйствуетъ на него токсически, какая безразлична; при болѣе подробномъ изученіи требуется опредѣлить условія и характеръ ухудшенія сердечной дѣятельности въ зависимости отъ величины дозы и времени дѣйствія, а также узнать, не улучшаетъ ли данное вещество сердечную дѣятельность и,

если улучшаетъ, то въ какихъ случаяхъ, при какой дозѣ и какъ.

Я не стану здѣсь говорить о многихъ другихъ вопросахъ, которые приходится рѣшать занимающемуся фармакологическими опытами, такъ какъ уже приведенные ясно доказываютъ непригодность метода введенія изучаемаго вещества въ сердце чрезъ канюлю: въ такомъ случаѣ нѣтъ самаго важнаго — точности дозировки; вводя, напр., одинъ кубическій сантиметръ 1 %-го раствора яда въ канюлю, мы не знаемъ, съ какимъ количествомъ питательной жидкости ядъ смѣшался и въ какое время прошелъ чрезъ сердце и, наконецъ, мы не можемъ произвольно распоряжаться этимъ временемъ. Такъ что изъ произведенныхъ по этому методу опытовъ, какъ посылокъ неопредѣленныхъ, нельзя выводить какихъ-либо опредѣленныхъ заключеній. Методъ Langendorff'а, совершенно непригодный самъ по себѣ для систематическаго изученія фармакологической природы веществъ, можетъ, однако, оказать очень цѣнныя услуги, какъ вспомогательный методъ.

Всѣмъ необходимымъ требованіямъ удовлетворяетъ методъ примѣшиванія точно опредѣленной дозы изучаемаго вещества къ извѣстному количеству питательной жидкости, что́ вмѣстѣ пропускаютъ чрезъ сердце въ теченіе времени, угоднаго изслѣдователю. Этотъ методъ позволяетъ установить токсическую, индифферентную и терапевтическую дозу, наблюдать измѣненія сердечной дѣятельности въ зависимости отъ всевозможныхъ варіацій опыта, комбинировать въ любыхъ отношеніяхъ нѣсколько ядовъ вмѣстѣ, а равно позволяетъ во время дѣйствія одного яда вводить другой, чрезъ соединительную канюлю; послѣднее особенно важно для объясненія наблюдаемыхъ измѣненій дѣятельности сердца.

Кромѣ того, такое введеніе вещества ближе подходитъ къ введенію лѣкарствъ въ организмъ человѣка, что́ очень

важно для практическаго примѣненія полученныхъ результатовъ, именно — оно вполнѣ соотвѣтствуетъ внутривенознымъ впрыскиваніямъ. Введеніе же яда чрезъ канюлю равносильно непосредственному впрыскиванію его почти цѣликомъ въ теченіе очень короткаго времени въ вѣнечныя артеріи, чего никогда не бываетъ въ дѣйствительности; ядъ здѣсь попадаетъ въ сердце сразу, въ неизвѣстномъ точно — но обыкновенно громадномъ — количествѣ, и, смотря по скорости теченія и другимъ условіямъ, можетъ не оказать никакого вліянія или — очень сильное. Отсюда понятно, что иногда колоссальное количество яда, даже превосходящее во много разъ смертельную для цѣлаго животнаго дозу, можетъ пройти вырѣзанное сердце, оказавъ лишь слабое вліяніе на него, особенно если ядъ принадлежитъ къ числу не быстро дѣйствующихъ. Это — лучшее доказательство практической непригодности метода введенія вещества по Langendorff'у, съ чѣмъ, впрочемъ, и самъ авторъ согласенъ.

Заключеніе.

Подводя итогъ всему вышеизложенному, нужно признать, что техника опытовъ ни на одномъ органѣ такъ не разработана, какъ техника опытовъ на сердцѣ.

Логически, для познанія сложнаго нужно разложить его на части и познать послѣднія какъ таковыя, т. е. какъ простѣйшіе объекты. Какъ видимъ изъ вышеизложеннаго, и развитіе техники опытовъ на сердцѣ шло по этому аналитическому методу.

Изслѣдователи упрощали и упрощали сложнѣйшую изъ живыхъ машинъ, постепенно освобождая ее отъ вліянія различ-

ныхъ органовъ тѣла, внѣшнихъ нервныхъ и сосудистыхъ приводовъ, потомъ вынули изъ организма и, наконецъ, устранили сердце даже отъ вліянія важнѣйшаго фактора его дѣятельности — крови. Однакоже, несмотря на всѣ лишенія, этотъ удивительный органъ при извѣстныхъ условіяхъ можетъ проявлять прекрасную дѣятельность; — столь живуче, столь самостоятельно сердце!

Аппараты Williams'а и Langendorff'а и питательныя жидкости Ringer'а и Locke даютъ счастливую возможность поддерживать вполнѣ удовлетворительную дѣятельность вырѣзаннаго и искусственно питаемаго (безъ крови) сердца холоднокровныхъ и теплокровныхъ животныхъ, а значитъ, даютъ возможность изучать прямое, непосредственное вліяніе различныхъ веществъ на сердце — это почти идеальный методъ.

До полнаго совершенства техники опытовъ на сердцѣ остается только одинъ шагъ — шагъ труднѣйшій: отдѣлить функцію внутрисердечной нервной системы отъ функціи сердечнаго мускула. Хотя по этому вопросу написано очень много, однако онъ и понынѣ остается открытымъ. Я думаю, что онъ долженъ быть разрѣшенъ не физіологами, а фармакологами: именно послѣдніе должны найти вещества, могущія, по нашему желанію, устранять отъ участія въ дѣятельности сердца автоматическія нервныя образованія и всю вообще внутрисердечную нервную систему. Это будетъ вѣнцомъ техники.

Тогда нужно будетъ начать пересмотръ всего, что до сихъ поръ наговорено о сердцѣ: многое придется вычеркнуть, многое исправить до неузнаваемости. Тогда и изслѣдованіе вліянія различныхъ веществъ на сердце можно будетъ производить идеально.

Я думаю, что для этого слѣдуетъ пользоваться синтетическимъ методомъ изслѣдованія, т. е. начать отъ простѣйшаго и, систематически осложняя его, дойти до познанія сложнаго,

отъ части — къ цѣлому; конкретнѣе: опредѣливъ вліяніе какого-нибудь вещества на мускулъ сердца, постепенно вводить въ опытъ автоматическіе нервные узлы сердца, внутрисердечныя окончанія внѣсердечныхъ нервовъ, внѣсердечные нервы цѣликомъ — въ связи съ ихъ центрами, питаніе сердца кровью, сосудистую систему, потомъ вводитъ поочерёдно различные органы тѣла (легкія и др.) и, наконецъ, наблюдать вліяніе изучаемаго вещества на совершенно цѣлое и здоровое животное. Для провѣрки добытыхъ такимъ путемъ данныхъ можно воспользоваться аналитическимъ методомъ, т. е. постепеннымъ систематическимъ исключеніемъ участія различныхъ факторовъ изъ сложной дѣятельности сердца, наблюдаемой на цѣломъ животномъ при вліяніи на него извѣстнаго вещества. Это — принципъ, которому долженъ слѣдовать, по моему мнѣнію, всякій, изучающій вліяніе какого бы то ни было вещества на сердце; тогда будетъ извѣстно какъ прямое, такъ и косвенное вліяніе его на сердце.

Изучать же вліяніе на сердце нужно всякаго вещества. Съ одной стороны, сердце столь важный органъ, что имъ пренебрегать не слѣдуетъ безусловно никогда; съ другой стороны, яды несердечные могутъ неожиданно оказаться сердечными и наоборотъ. Поэтому желательно было бы поставить за правило: изученіе фармакологической натуры каждаго вещества начинать съ изученія его вліяінія на сердце и прежде всего съ прямого, непосредственнаго, т. е. вліянія на вырѣзынное и искусственно питаемое искусственной же солевой жидкостью сердце.

Этому именно вопросу и посвящена вторая часть моей работы.

Фармакологическіе опыты

на

вырѣзанномъ сердцѣ.

Введеніе.

А. Сердце лягушки.

Всѣ фармакологическіе опыты на вырѣзанномъ лягушечьемъ сердцѣ были произведены мною при помощи видоизмѣненнаго аппарата Williams'а, описаннаго выше на страницѣ 16—22 и изображеннаго на рисункѣ 1 приблизительно въ $^1/_3$ натуральной величины.

Для питанія сердца обыкновенно была примѣняема, несущественно мною измѣненная жидкость Ringer'а, не насыщенная чистымъ кислородомъ и не содержащая какихъ-либо примѣсей; лишь въ очень рѣдкихъ случаяхъ къ этой жидкости была прибавляема кровь, о чемъ упоминается при описаніи опыта.

Всѣ опыты произведены при обыкновенной комнатной температурѣ, безъ спеціальнаго подогрѣванія или охлажденія питательной жидкости, поэтому при описаніи ихъ я и не говорю о температурѣ.

Сердца для опытовъ были получаемы только отъ зеленыхъ, водяныхъ, или съѣдобныхъ лягушекъ (Rana esculenta L.), повидимому совершенно здоровыхъ, различной величины, приблизительно отъ 25 до 50 граммъ вѣсомъ, по большей части около 32 грм. Техника вырѣзыванія сердца подробно описана выше (стр. 22—27); скажу только, что я предпочиталъ: 1) введеніе канюльки въ одинъ изъ артеріальныхъ стволовъ, 2) введеніе по возможности дальше отъ

сердца и 3) наложеніе трехъ лигатуръ на сосуды. Качественныя измѣненія сердечной дѣятельности (удлиненіе или укороченіе систолы и діастолы, аритмія, перистальтика и пр.), и количественныя были наблюдаемы непосредственно глазомъ, подробно записываемы въ протоколѣ (рубрика — замѣчанія) и обозначаемы буквами P и Q. Латинская буква P (пульсація — Pulsatio) есть число сокращеній сердца въ минуту; латинская же буква Q (квантитетъ — Quantum) означаетъ количество выбрасываемой сердцемъ жидкости въ одну минуту и измѣряемой посредствомъ стекляннаго цилиндрика въ кубическихъ сантиметрахъ. Опытъ съ изслѣдуемымъ веществомъ начинался лишь послѣ того, какъ устанавливалась ровная дѣятельность сердца.

Изслѣдуемое вещество было прибавляемо въ точно опредѣленной концентраціи къ извѣстному количеству питательной жидкости (Ringer'a) и вливаемо, напр., во второй резервуаръ аппарата, отводящая трубка котораго до сихъ поръ была сдавлена зажимомъ до непроходимости. По ослабленіи этого второго зажима и зажатіи перваго получается токъ изслѣдуемаго вещества чрезъ сердце.

Для выясненія причины наблюдаемаго отъ различныхъ веществъ уменьшенія числа сокращеній сердца, я обыкновенно пользовался атропиномъ, производящимъ, какъ извѣстно, параличъ внутрисердечнаго задерживающаго аппарата. Почти всегда атропинъ былъ прибавляемъ къ протекающей чрезъ сердце жидкости съ изслѣдуемымъ веществомъ, рѣдко былъ примѣняемъ наружно, а иногда сердце предварительно атропинизировалось. Если атропинъ не устраняетъ замедленія, то это доказываетъ, что оно зависитъ не отъ возбужденія внутрисердечнаго задерживающаго аппарата, а отъ какой-нибудь другой причины.

Послѣ каждаго опыта, равно какъ и передъ нимъ, весь аппаратъ былъ очень тщательно промываемъ.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Всѣ опыты на вырѣзанныхъ сердцахъ теплокровныхъ животныхъ были произведены мною при помощи усовершенствованнаго аппарата Langendorff'a, подробно описаннаго на стр. 34 (и далѣе) и схематически изображеннаго на рисункѣ 2. Техника опытовъ детально изложена выше (стр. 74 и далѣе).

Для питанія сердца теплокровнаго животнаго я пользовался по большей части жидкостью Locke, т. е. растворомъ солей и виноградного сахара, пересыщеннымъ чистымъ кислородомъ; только иногда была примѣняема смѣсь дефибринированной крови опытнаго животнаго съ жидкостью Ringer'a или Locke, что отмѣчается при изложеніи опыта. Питательная жидкость передъ самымъ вхожденіемъ въ вѣнечныя артеріи обыкновенно имѣла температуру около 38° С. и давленіе, приблизительно равное аортальному давленію опытнаго животнаго.

Въ виду того, что нѣкоторыя вещества дѣйствуютъ различно на травоядныхъ и плотоядныхъ животныхъ, я обыкновенно испытывалъ изслѣдуемое вещество на сердцахъ кроликовъ и кошекъ.

Изъ практическихъ соображеній, желая поставить свои опыты какъ можно ближе къ естественнымъ условіямъ дѣйствія лѣкарствъ, я испытывалъ очень часто различныя вещества, кромѣ свѣжихъ, еще и на сердцахъ, такъ или иначе ослабленныхъ, о чемъ имѣются упоминанія при описаніяхъ опытовъ. Обыкновенно фармакологическіе опыты производятъ на совершенно здоровыхъ животныхъ и совершенно здоровыхъ органахъ. Это, по моему мнѣнію, совершенно неправильно, потому что никогда здоровымъ людямъ лѣкарствъ не даютъ и давать не дóлжно. А такъ какъ конечной цѣлью всякой фармакологической работы служитъ практическое приложеніе результатовъ ея въ интересахъ больного человѣка, то и дѣйствіе лѣкарствъ должно быть изучаемо на органахъ,

поставленныхъ хоть въ сколько-нибудь аналогичныя условія съ больными органами человѣка. Во всякомъ случаѣ, фармакотерапевтическія изслѣдованія какихъ бы то ни было веществъ только на совершенно здоровыхъ органахъ и организмахъ, должны быть признаны не полными и служащими скорѣе чистой наукѣ, чѣмъ человѣку. Для поясненія своей мысли позволю себѣ привести здѣсь хоть одинъ примѣръ изъ тысячи: фенацетинъ, не вызывающій обыкновенно у здороваго человѣка рѣшительно никакихъ явленій даже въ дозѣ 1,0 и большей, у лихорадящаго туберкулезнаго больного не рѣдко вызываетъ сильный коллапсъ уже въ дозѣ 0,06. Значитъ, безвредное для здороваго можетъ быть вреднымъ для больного, но за то бываетъ и такъ, что безполезное для здороваго полезно для больного. Это нетожество реакціи здороваго и больного организма на различныя вещества и доказываетъ необходимость производства фармакотерапевтическихъ опытовъ именно на больныхъ организмахъ и органахъ.

Вообще, при производствѣ опытовъ я не стѣснялъ себя какими бы то ни было рамками техники и, отдавая предпочтеніе цѣли передъ средствами, сущности дѣла передъ формой, никогда не задумывался индивидуализировать опыты по своему усмотрѣнію. Такъ, напримѣръ, въ одномъ случаѣ наилучшая дѣятельность сердца получается при такой то температурѣ и давленіи питательной жидкости, въ другомъ — при совершенно иной. Поэтому я не сердце приспособлялъ къ техникѣ, а наоборотъ — технику къ сердцу, лишь бы получить возможно лучшую его дѣятельность и именно возможно лучшую, а не возможно сильную.

Когда дѣятельность вырѣзаннаго сердца вполнѣ устанавливалась, тогда начинался опытъ съ изслѣдуемымъ веществомъ. Послѣднее было смѣшиваемо въ точно опредѣленномъ отношеніи съ питательной жидкостью и вливаемо во второй резервуаръ аппарата. Условія передъ пропусканіемъ какого-

либо вещества чрезъ сердце, во время и послѣ были одни и тѣ же.

Число сокращеній вырѣзаннаго сердца въ минуту обыкновенно отсчитывалось на глазъ и обозначалось латинской буквой P (пульсація); количество жидкости, протекающей по вѣнечнымъ сосудамъ сердца въ минуту, было измѣряемо посредствомъ стекляннаго цилиндрика въ кубическихъ сантиметрахъ и обозначаемо латинской буквой Q (квантитетъ — Quantum). Всѣ качественныя измѣненія сердечной дѣятельности были наблюдаемы непосредственно глазомъ, дополненіемъ къ чему служила регистрація ихъ посредствомъ записывающихъ приспособленій. Ниже приведенные примѣры кривыхъ характеризуютъ дѣятельность вырѣзаннаго сердца теплокровныхъ животныхъ „до“ вліянія на него извѣстнаго вещества, „во время“ и „послѣ“. Эти кривыя нужно читать справа налѣво, потому что такъ онѣ записывались.

Въ виду того, что одно и то же по названію вещество, приготовленное на различныхъ фабрикахъ, часто оказываетъ различное дѣйствіе на организмъ, я всегда обозначаю, какой фабрики изслѣдуемое вещество; поэтому и выводимыя мною заключенія относятся только къ данному препарату.

I. Digitalein (Merck).

A. Сердце лягушки.

Опытъ 1. Растворъ дигиталеина въ питательной жидкости — **1 часть на 10 Милліоновъ частей** — сначала усилилъ дѣятельность вырѣзаннаго сердца: Q увелич. съ 4 до 7 к. с., систола стала сильнѣе, діастола — больше; потомъ, черезъ 5 мин. отъ начала дѣйствія яда, наступило внезапное ухудшеніе дѣятельности сердца: рѣзкая перистальтика желудочка

и аритмія, препятствующія точно считать пульсацію, которая сильно замедлена — приблизительно до 22 (норм. 50), предсердія сильно расширены. Къ началу 8 минуты опыта сердце почти остановилось, поэтому ядъ удаленъ и пропущена нормальная питательная жидкость, послѣ чего сердце тотчасъ начало прекрасно пульсировать (P = 52, Q = 7,5 к. с.).

Вторичное прибавленіе одинаковой силы яда вызвало уже черезъ 1 мин. (кумулятивное дѣйствіе) такого же характера ухудшеніе дѣятельности сердца, какъ и раньше. Возвратить число пульсаціи къ нормѣ не удалось: несмотря на питаніе сердца въ теченіе 7 минутъ нормальной жидкостью, пульсація оставалась все время только 24 въ минуту.

Оп. 2. **1 : 1 Милл.** — то же.

Оп. 3. **1 : $^1/_2$ М.** — наблюдалось то же, но скорѣе и рѣзче; скоро наступила полная остановка сердечной дѣятельности.

Оп. 4. **1 : 50 тыс.** — тотчасъ наступило замедленіе P до $^1/_2$ нормальной (44—23), систола очень сильная, діастола маленькая, уменьшеніе Q; во время 9-й минуты полная остановка дѣятельности сердца въ систолѣ, возстановленія которой получить не удалось.

В. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Дигиталеинъ въ концентраціи **1 : 16 М.** не оказалъ почти никакого вліянія на дѣятельность сердца кролика.

Оп. 2. **1 : 13 М.** — небольшое замедленіе пульсаціи свѣжаго сердца кролика (124—116), укороченіе амплитуды до $^2/_3$ первоначальной высоты и уменьшеніе вытекающей жидкости до $^1/_3$ первоначальнаго количества (27 куб. сант. — 9 к. с.) вслѣдствіе съуженія вѣнечныхъ сосудовъ.

Оп. 3. Свѣжее сердце кролика. Отъ раствора **1 : 10 М.** черезъ 5 мин. наступило замедленіе пульсаціи (200—164), амплитуда и количество жидкости нѣсколько меньше. Отъ пропущенной потомъ нормальной питательной жидкости пуль-

сація постепенно участилась до 184, но замѣтна аритмія, какъ послѣдствіе вліянія яда (см. протоколъ В, 1).

Оп. 4. То же сердце. **1 : 7$^1/_2$ М.** — замедленіе и моментально сильное ослабленіе дѣятельности; быстрое возстановленіе отъ норм. пит. жидкости.

Оп. 9. Ослабленное и неправильно пульсирующее сердце стараго кота. **1 : 3$^1/_2$ М.** Сильное замедленіе пульсаціи (120—64) и укороченіе ампл. прибл. до $^1/_2$, аритмія прежняя, систолы неодинаковой силы, а паузы неодинаковой длины; отъ нормальной жидкости число пульсаціи снова достигло 120—114, но аритмія еще хуже.

Оп. 10. Совершенно свѣжее сердце кошки. **1 : 2$^1/_2$ М.** Сначала наступило только небольшое стойкое учащеніе Р (132—144) и съуженіе вѣнечныхъ сосудовъ (15—11 к. с.), а черезъ 9 мин. присоединилась очень характерная аритмія: приблиз. за 9 правильными сокращеніями слѣдуетъ одно очень слабое и слѣдующее очень сильное (вдвое больше), потомъ опять то же. Послѣдѣйствіе — продолжительная безпорядочная аритмія.

Оп. 11, 12 и 13. Кроличьи сердца. **1 : 2 М. — 1$^1/_2$ М.** Замедленіе (114—74, 152—120 и 144—110) и небольшое ослабленіе дѣятельности.

Оп. 14. Дозы отъ $^1/_{1000}$ **mg.** до $^1/_{10}$ **mg.** дигиталеина, будучи вводимы чрезъ соединительную канюлю, не измѣнили дѣятельности сердца кролика; только **1 mg.** вызвалъ замедленіе Р (120—100) и рѣзкое съуженіе сосудовъ.

Изъ приведенныхъ опытовъ видно *), что главное дѣйствіе дигиталеина на изолированныя сердца какъ теплокровныхъ, такъ и холоднокровныхъ животныхъ есть *вліяніе на*

*) Считаю не лишнимъ еще разъ оговориться, что всѣ заключенія, какія я дѣлаю въ этой работѣ, относятся только къ тѣмъ препаратамъ, съ которыми были произведены мои опыты, почему вездѣ и обозначена фабрика (въ скобкахъ).

двигательный аппаратъ сердца. Даже въ очень большомъ разведеніи дигиталеинъ почти всегда вызываетъ *замедленіе* (и послѣ атропинизаціи), *ослабленіе и неправильность сокращеній;* неправильную дѣятельность дигиталеинъ можетъ регулировать, рѣзкаго же усиленія амплитуды мнѣ не пришлось наблюдать. Для обнаруженія своего дѣйствія дигиталеинъ вѣроятно требуетъ извѣстнаго времени (кумулятивное дѣйствіе), поэтому сравнительно большія разовыя дозы яда могутъ быстро пройти чрезъ сердце, ничѣмъ не проявляя себя; съ другой стороны, даже чрезвычайно малыя дозы (1 : 13 М.) при продолжительномъ прохожденіи чрезъ сердце развиваютъ ядовитое дѣйствіе. Оп. 14 ясно доказываетъ непригодность для фармакологическихъ опытовъ введенія яда по методу Langendorff'а — чрезъ канюлю въ аорту. Отъ большихъ дозъ д-на наступаетъ *остановка сердца въ систолѣ.* Кромѣ вліянія на двигательный аппаратъ сердца, дигиталеинъ, даже въ ничтожныхъ дозахъ, производитъ еще значительное *съуженіе вѣнечныхъ сосудовъ,* почему количество вытекающей изъ сердца жидкости всегда уменьшается.

II. Digitoxin (Merck) *).

А. Сердце лягушки.

Дигитоксинъ въ концентраціи отъ **1 : 50 тыс.** до **1 : 14 т** скоро вызываетъ сильное замедленіе дѣятельности сердца до полной остановки въ систолѣ (**оп.** 1, 2 и 3).

Б. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сердце кота, сильно ослабленное и неправильно пульсирующее. Отъ **1 : 10 М.** — регулированіе дѣятельности,

*) Предварительно заготовлялся 0,5 % растворъ дигитоксина въ спирту, точно опредѣленное количество котораго было тщательно взбалтываемо предъ

нѣкоторое удлиненіе амплитуды и сильное съуженіе сосудовъ (1—6 к. с.); по прекращеніи тока дигитоксина аритмія опять наступила.

Оп. 2. Свѣжее сердце кролика. **1 : 4 М.:** укороченіе амплитуды, аритмія, сильное съуженіе сосудовъ (16—6 к. с.) и черезъ 7 мин. внезапное замедленіе Р съ 164 до 88; послѣдѣйствіе — замедленіе до 76 и еще болѣе рѣзкое ослабленіе дѣятельности сердца (см. протоколъ В, 2).

Оп. 3. Ослабленное сердце кролика, отравленнаго нафталиномъ. **1 : 3 $^1/_5$ М.** — аритмія и съуженіе сосудовъ (17—11) и скоро сильное замедленіе Р съ 148 до 44 черезъ 2 мин. и до 24 черезъ 10 мин. (курариньъ и атропинъ остались безъ вліянія); отъ питанія нормальной жидкостью улучшенія дѣятельности не послѣдовало. Значитъ, замедленіе Р сердца при дигитоксинѣ зависитъ не отъ задерживающаго аппарата.

Оп. 4, 5 и 6. **1 : 1 М., 1 : $^1/_2$ М.** и **1 : $^1/_{10}$ М.** Ослабленіе, аритмія и остановка дѣятельности сердца (массажъ не вызываетъ сокращенія); съуженіе сосудовъ. Повидимому, остановка обусловлена полной неспособностью мускула къ сокращенію.

Оп. 7. Сердце кошки; пит. жидкость — 1 ч. крови опытнаго животнаго и 2 ч. Ringer'овскаго солевого раствора. Послѣ впрыскиванія въ канюлю **3 mg.** яда наступило замедленіе и неправильность дѣятельности сердца и, какъ послѣдѣйствіе, остановка.

Судя по этимъ опытамъ, дигитоксинъ дѣйствуетъ на вырѣзанное сердце *аналогично дигиталеину,* только замедленіе пульсаціи выступаетъ рѣзче.

самымъ вливаніемъ въ резервуаръ аппарата съ пит-ой жидк-ю въ извѣстномъ отношеніи.

III. Digitalinum purum Böhringer *).

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Ослабленное сердце кролика. Отъ **1 : 13 М.** — амплитуда меньше, безпорядочная аритмія и черезъ 8 мин. сразу сильное замедленіе Р съ 124 до 76—65 (См. крив. № 2); аритмія не исчезла и отъ пропусканія чрезъ сердце нормальной питательной жидкости (см. крив. № 3) — неблагопріятное послѣдѣйствіе дигиталина.

Оп. 2. Ослабленное различными ядами и неправ. пульсирующее сердце стараго кота. **1 : 3 $^1/_2$ М.** — замедленіе (114—64) и ясно выраженное регулированіе дѣятельности.

Оп. 3. Сердце больного кролика. **1 : 4** и **1 : 3 М.** — замедленіе Р (160—146 и 148—120) и съуженіе сосудовъ (20—15 и 16—8 к. с.).

Оп. 4. Умирающее сердце кролика. **1 : $^1/_{10}$ М.**: замедленіе Р отъ 190 до 66, потомъ учащеніе до 176, сильная аритмія и остановка; предсердія еще нѣкоторое время пульсировали.

Судя по этимъ опытамъ, дигиталинъ также дѣйствуетъ главнымъ образомъ *на двигательный аппаратъ* изолированнаго сердца, при чемъ меньшія дозы вызываютъ только замедленіе Р, а бóльшія, кромѣ того, и послѣдовательное учащеніе передъ остановкой.

---

*) 0,5 % спиртный растворъ былъ прибавляемъ къ питательной жидкости ex tempore и сильно взбалтываемъ.

IV. Tinctura fol. Digitalis purp.*)

A. Сердце лягушки.

Оп. 1. Сердце лягушки, отравленной Thujon'омъ**). **1 : 3000:** систола значительно сильнѣе, діастола больше, пауза короче, поэтому Q больше (7,5—10,2). Черезъ 7 мин. пропущенъ растворъ **1 : 1500** — тотчасъ появилась перистальтика желудочка, діастола постепенно уменьшается, такъ что сердце приближается къ систолическому состоянію, сначала вся верхушка сердца останавливается, потомъ — и основаніе желудочка. Соотвѣтственно этому, Q постепенно уменьшается; постепеннаго замедленія P нѣтъ, а сразу остановка въ систолѣ (38—0). Отъ нормальной питательной жидкости возстановленія дѣятельности сердца получить не удалось. (Подробнѣе см. протоколъ А, 1).

Оп. 2. Усталое сердце. **1 : 3 т. — 1 : 1 т.** вызываетъ усиленіе дѣятельности безъ замедленія, а **1 : 600** — остановку желудочка въ систолѣ; предсердія нѣкоторое время пульсируютъ.

Оп. 3. Сердце усталое, расширенное и слабое. **1 : 300** — усиленіе систолы, скоро перистальтика и остановка въ систолѣ.

Отсюда вытекаетъ, что главное дѣйствіе tincturae Digitalis есть *усиленіе дѣятельности* изолированнаго лягушечьяго сердца *безъ рѣзкаго и обязательнаго замедленія P;* тера-

---

*) T-ra приготовлена въ Rostock'ской Университетской аптекѣ изъ 1 части сухихъ листьевъ и 6 частей спирта. Извѣстное количество этой тинктуры было разводимо въ питательной жидкости расчетъ для удобства производился на сухіе листья, напр.: концентрація яда 1 : 300 означаетъ 1 часть сухихъ листьевъ на 300 ч. пит. жидкости.

**) Нервный ядъ.

певтической дозой оказывается 1 часть листьевъ: 3 тыс. ч. питательной жидкости.

В. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сильно уставшее сердце кошки. **1 : 900 тыс.** въ теченіе 10 мин. рѣшительно никакого вліянія не оказала.

Оп. 2. Сердце кролика, сильно уставшее и неправильно пульсирующее. **1 : 2000,** замедленіе (160—120), регулированіе и усиленіе, потомъ учащеніе (до 152), аритмія и остановка дѣятельности черезъ 15 мин. отъ начала дѣйствія яда.

По возстановленіи слабой дѣятельности сердца, я пропустилъ чрезъ него опять **1 : 2500,** послѣ чего наступила интересная трехчленная аритмія, при небольшомъ замедленіи P (124—112), а потомъ остановка въ систолѣ.

Оп. 3. Сердце старой кошки. **1 : 1100.** Усиленіе и учащеніе (110—192), потомъ замедленіе (до 120), очень сильное ослабленіе и аритмія.

Оп. 4. Уставшее сердце кролика. **1 : 600** — замедленіе (118—76) и небольшое усиленіе дѣятельности, потомъ — остановка.

Оп 5. Введеніе чрезъ канюлю t-rae $^1/_{10}$ к. см. (= **17 mg.** листьевъ) оказалось безрезультатнымъ, а (оп. 6) $^1/_2$ к. с. (= **83 mg.** листьевъ) вызвало вначалѣ замедленіе (186—120), усиленіе и регулированіе сердечной дѣятельности, потомъ аритмію и учащеніе (до 160).

Значитъ, tinctura Digitalis обыкновенно *вначалѣ* вызываетъ *усиленіе, регулированіе и замедленіе* дѣятельности вырѣзаннаго сердца теплокровныхъ животныхъ, *потомъ учащеніе, аритмію и ослабленіе, наконецъ* — полную *остановку.*

V. Infusum fol. Digitalis purp.

A. Сердце лягушки *).

Оп. 1. **1 : 5000.** Вначалѣ — ничтожное усиленіе сокращенія и уменьшеніе разслабленія желудочка; черезъ 4 мин. — внезапное замедленіе P съ 52 до 29, появленіе перистальтики желудочка, расширеніе предсердій и уменьшеніе Q съ 7,5 до 5,5 к. с. Въ теченіе слѣдующихъ 8 мин. P замедлилась до 20, а Q уменьшился до 3,0. Потомъ, въ теченіе 13 мин., перистальтики не было, P все время была 40 и Q дошелъ до 2,0. Отъ нормальной жидкости Q нѣсколько увеличился (до 3,5), но P все время была 35. Повторное пропусканіе того же яда дало лишь стойкое увеличеніе Q, почти безъ измѣненія числа P. Отъ новаго яда такой же крѣпости наступило постепенное уменьшеніе Q и замедленіе P.

Оп 2. **1 : 500.** Сначала значителное увеличеніе діастолы и Q (6,5—9,5), черезъ 3 мин. быстрое уменьшеніе Q до 2,8, перистальтика желудочка и расширеніе предсердій, а черезъ 4 мин. — полная остановка желудочка въ систолѣ.

Оп. 3. **1 : 500.** Постепенное замедленіе P (52—36), небольшое увеличеніе діастолы и Q (4,2—5,2). Непосредственное вторичное прибавленіе свѣжаго яда **1 : 400** скоро вызвало

---

*) Всѣ эти опыты на лягушечьемъ сердцѣ произведены со свѣжими не сухими листьями наперстянки, полученными изъ университетской аптеки въ Rostock'ѣ. 1,0 этихъ листьевъ, изрѣзанныхъ на мелкіе кусочки, былъ обливаемъ въ стаканѣ 100 к. с. горячей дестиллированной воды и помѣщаемъ минутъ на 25 на водяную баню. Извѣстное количество такого infusum я разводилъ опредѣленнымъ количествомъ питательной жидкости и пропускалъ чрезъ изолированное сердце. Для удобства сравненія результатовъ расчетъ произведенъ на листья, такъ что 1 : 5000 означаетъ infus. f. Dig. 1 : 5000 (т. е. листьевъ 1,0 и приблизительно 5000 питательн. жидк.). Для каждаго опыта обыкновенно былъ примѣняемъ свѣжій infusum Digitalis.

замедленіе P до 26 и постепенное уменьшеніе Q до 2,0. Отъ нормальной жидкости Q скоро значительно увеличился (4,0), а P не достигла своей первоначальной частоты (только до 32).

Оп. 4. **1 : 700.** Систола сильнѣе и продолжительнѣе, паузы короче; постепенное замедленіе P съ 50—40, небольшое увеличеніе Q — съ 5,0 до 6,0; черезъ 7 мин. взятъ ядъ болѣе концентрированный **1 : 550** — постепенное замедленіе P и уменьшеніе Q и черезъ 17 мин. (32 мин. отъ начала опыта) — полная остановка желудочка въ систолѣ.

Оп. 5. **1 : 2500** не оказала почти никакого вліянія въ теченіе 5 мин. При постепенномъ усиленіи концентраціи яда до **1 : 1000** P постепенно замедлилась до 32 (съ 44) и Q уменьшился до 3,5 (съ 5,0). При промывкѣ нормальной питательной жидкостью сердце стало пульсировать значительно слабѣе и черезъ 7 мин. остановилось. Въ теченіе 27 мин. я пропускалъ нормальную жидкость и къ этому времени P была 16, а Q = 2,0. Въ общемъ, сердце сокращалось очень слабо, такъ какъ было уставше: отъ начала опыта прошелъ 1 ч. 22 мин. Пропущенный новый ядъ **1 : 1000** далъ сразу значительное усиленіе дѣятельности, особенно систолы, P = 36, Q = 4,0; **1 : 700,** наоборотъ, вызвалъ постепенное замедленіе P и уменьшеніе Q до полнаго прекращенія дѣятельности (черезъ 1 часъ 44 мин. отъ начала опыта).

Въ этихъ опытахъ обращаетъ вниманіе отсутствіе тожества результатовъ; чаще: вначалѣ наблюдается *замедленіе P и увеличеніе діастолы* (и Q), *потомъ перистальтика и остановка въ систолѣ.* Infusum дѣйствуетъ въ меньшихъ дозахъ, чѣмъ tinctura, т. е. сильнѣе.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Для этого опыта я пользовался тѣми же свѣжими листьями наперстянки, что и для опытовъ на лягушечьемъ

сердцѣ. Для опыта служило сердце кролика, отравленнаго нервнымъ ядомъ (Fenchon); кроликъ былъ въ агоніи 20 час. и, по смерти его, трупъ пролежалъ въ комнатѣ 2 ч. 15 м., послѣ чего сердце вырѣзано. Infus. **1 : 3** тыс. Замедленіе (120—106) и усиленіе сокращеній; черезъ 2 мин. учащеніе (130) и аритмія: P предсердій все время — 140, а желудочковъ постепенно медленнѣе до 22 *) (вторичное замедленіе), потомъ судорожныя сокращенія желудочковъ и очень слабая пульсація. Отъ нормальной жидкости дѣятельность возстановилась скоро, P = 132.

Для слѣдующихъ опытовъ примѣнены измельченные въ маленькія пластинки совершенно сухіе листья, полученные изъ другой аптеки; infusum приготовлено также 1 : 100.

Оп. 2. Сердце больного кролика (вѣроятно легочной чахоткой) пульсируетъ слабо и очень неправильно. Inf. **1 : 800 тыс.** Тотчасъ сердце начало пульсировать совершенно правильно (132), а черезъ 3 мин. значительно чаще и правильно-дикротически. При пропусканіи, затѣмъ, нормальной жидкости дѣятельность сердца сдѣлалась опять неправильной и слабой.

Оп. 3. Сердце стараго очень жирнаго кота начало пульсировать только по прибавленіи къ Ringer'овской солевой смѣси крови (10 %) — и то — настолько слабо, часто и неправильно, что сосчитать P было невозможно. Отъ Inf. **1 : 1600 тыс.** (Ringer'овскаго раствора) сердце стало пульсировать нѣсколько сильнѣе, правильнѣе и медленнѣе (140), но потомъ опять чаще (190) и неправильно.

Оп. 4. Свѣжее сердце совершенно здороваго молодого кролика. Inf. **1 : 2400 тыс.** Тотчасъ дѣятельность сердца сильнѣе, амплитуда больше на $^1/_2$ (6 mm. — 10 mm.) и не-

*) Эта аритмія можетъ служить доказательствомъ самостоятельности ритма предсердій отъ ритма желудочковъ.

большое замедленіе P (148—132). Количество вытекающей жидкости нѣсколько меньше (21—15 к. с.), какъ и во всѣхъ опытахъ съ infus. Digital. Повидимому, этотъ растворъ — 1 : 2400 тыс. — былъ для даннаго сердца терапевтической дозой (см. крив. № 5). Вообще, въ опытахъ съ различными препаратами дигиталиса я обращалъ вниманіе главнымъ образомъ на дозы и на сравненіе ихъ дѣйствій.

Какъ видно изъ этихъ опытовъ, infus. Digital. дѣйствуетъ значительно сильнѣе tincturae Digitalis: въ то время какъ tinctura 1 : $^{9}/_{10}$ M. въ теченіе продолжительнаго времени не оказала никакого дѣйствія на вырѣзанное сердце, infusum 1 : $2^{4}/_{10}$ M. тотчасъ произвела терапевтическое вліяніе, а 1 : $^{8}/_{10}$ M. — уже токсическое.

Отъ значительно большей дозы (оп. 1) получается типичная картина дѣйствія дигиталиса: *сначала замедленіе и усиленіе дѣятельности сердца, потомъ учащеніе и аритмія и, наконецъ, вторичное замедленіе съ ослабленіемъ дѣятельности до полной остановки.* Первичное замедленіе вѣроятно обусловливается возбужденіемъ внутрисердечныхъ окончаній задерживающаго аппарата сердца, а учащеніе — ихъ угнетеніемъ; вторичное замедленіе зависитъ только отъ специфическаго вліянія дигиталиса на двигательный аппаратъ сердца, которое начинается съ самаго начала опыта и обусловливаетъ въ 1-й стадіи усиленіе, во второй аритмію и въ 3-й замедленіе, ослабленіе и остановку. Vagus. окончанія, очевидно, не парализуются дигиталисомъ (отъ этой дозы), а только угнетаются, перестаютъ реагировать на тотъ же ядъ.

Выводъ изъ опытовъ надъ веществами, получаемыми изъ дигиталиса.

Когда говорятъ о веществахъ группы дигиталина, обыкновенно добавляютъ, что всѣ они качественно дѣйствуютъ

совершенно одинаково и „одно представляетъ какъ бы точную копію другого“. Сравнивать всѣ вещества этой большой группы я теперь не буду, а ограничусь только обзоромъ препаратовъ, получаемыхъ лишь изъ дигиталиса.

Сравнивая вышеописанные опыты, не трудно замѣтить не только количественную, но и качественную разницу въ дѣйствіи химическихъ и изготовляемыхъ въ аптекахъ препаратовъ дигиталиса (tinctura и infusum). Химическіе препараты (дигиталеинъ, дигитоксинъ и дигиталинъ) дѣйствуютъ аналогично какъ на холоднокровныхъ, такъ и на теплокровныхъ животныхъ, именно: *главнымъ образомъ на двигательный аппаратъ вырѣзаннаго сердца, вызывая замедленіе, аритмію и ослабленіе до полной остановки дѣятельности;* участія въ этомъ внутрисердечныхъ окончаній блуждающихъ нервовъ мнѣ не удалось констатировать. Не нашелъ я также дозъ, которыя бы навѣрно и хорошо усиливали дѣятельность вырѣзаннаго сердца; даже десятимилліонные растворы уже ядовиты; притомъ токсическая доза, повидимому, прямо переходитъ въ безразличную, напр.: 1 : 13 M. (дигиталеинъ) ядовита, а 1 : 16 M. совершенно безразлична, такъ что можетъ-быть терапевтической дозы и совсѣмъ нѣтъ. Правда, регулированіе ритма приходится нерѣдко наблюдать отъ различныхъ препаратовъ и дозъ, но еще вопросъ — чѣмъ оно обусловливается. Вѣдь мы знаемъ, что и временное прекращеніе тока питательной жидкости и раздражающія дозы KCl способны прекратить даже сильнѣйшую аритмію (Wühlen u. Wogen, Flimmern и пр. и пр.). Поэтому нѣтъ ничего невѣроятнаго въ томъ, что регулированіе неправильной дѣятельности изолированнаго сердца химическими препаратами дигиталиса можетъ зависѣть не только отъ ихъ специфнческой особенности, но и отъ прямого раздраженія сердца. Кстати, здѣсь же я долженъ замѣтить, что при изученіи прямого вліянія этихъ веществъ на сердце

необходимо пользоваться для питанія его лишь солевой смѣсью — безъ крови, такъ какъ они могутъ вступать въ соединенія съ кровью; напр., по моимъ опытамъ, даже ничтожныя дозы дигиталина дѣйствуютъ гемолитически.

Tinctura и infus. fol. Digitalis дѣйствуютъ на вырѣзанное сердце нѣсколько иначе, чѣмъ химическіе препараты, именно — приблизительно типично, т. е. такъ, какъ обыкновенно думаютъ о дигиталисѣ.

Въ первой стадіи здѣсь почти всегда, болѣе или менѣе рѣзко, въ той или иной формѣ выступаетъ *усиленіе дѣятельности сердца,* какъ холодно- такъ и теплокровныхъ животныхъ. При этомъ на сердцѣ теплокровныхъ животныхъ обыкновенно одновременно наступаетъ *замедленіе P;* на сердцѣ же холоднокровныхъ животныхъ замедленіе P получается только отъ infus., а отъ tinctur'ы послѣ усиленія дѣятельности непосредственно наступаетъ остановка почти безъ измѣненія числа сокращеній. Кромѣ того, *регулированіе* неправильной пульсаціи въ этой стадіи есть обыкновенное явленіе. Такова первая стадія — терапевтическая, которой, повидимому, не имѣютъ химическіе препараты, по крайней мѣрѣ, при прямомъ вліяніи на сердце.

Вторая короткая стадія — *учащеніе P* — наблюдается только на теплокровныхъ животныхъ отъ обоихъ препаратовъ (infus. и tinctura); правильнѣе: это не учащеніе, а прекращеніе замедленія и возстановленіе частоты P, такъ какъ иногда число сокращеній не достигаетъ даже прежней цифры.

Третья стадія — *иррегуляція, вторичное замедленіе, ослабленіе и остановка въ систолѣ* — есть самая характерная для вліянія дигиталиса; она особенно типично выступаетъ при infusum, тогда какъ при tinctur'ѣ часто вторичное замедленіе отсутствуетъ, а остановка наступаетъ послѣ учащенія непосредственно.

Такимъ образомъ, разница въ дѣйствіи на изолир. сердце между всѣми приведенными препаратами выступаетъ рѣзко и съ большимъ преимуществомъ на сторонѣ infusum Digitalis.

Но эти опыты, въ то же время, доказываютъ, что *infusum,* приготовленное изъ однихъ и тѣхъ же листьевъ и по одному и тому же способу, иногда *дѣйствуетъ различно* не только количественно, но даже и качественно. Конечно, это различіе еще болѣе велико въ дѣйствительности: при отсутствіи полнаго тожества приготовленія лѣкарствъ въ аптекахъ и особенно вслѣдствіе нетожества листьевъ, зависящаго отъ измельченія ихъ, свѣжести, сохраненія, времени сбора и пр. Поэтому объ установленіи точной дозировки для infusum Digitalis не можетъ быть и рѣчи; здѣсь особенно нужна очень строгая и разнообразная индивидуализація. Во врачебной практикѣ къ этому присоединяется еще разнообразіе заболѣваній и индивидуальность больныхъ. Поэтому шаблонъ [(0,6 : 180) $\times$ 2] не выдерживаетъ критики: нѣтъ ничего невѣроятнаго, что въ одномъ случаѣ 0,2 : 180 много, а въ другомъ 2,0 : 180 не достаточно. Но хуже всего, что при этомъ врачу приходится имѣть дѣло съ массой неизвѣстныхъ, напр.: крѣпость препарата, индивидуальность больныхъ, въ какихъ случаяхъ какихъ болѣзней какова должна быть дозировка и т. п. Приблизительно тоже нужно сказать и о tinctura f. Digitalis.

Разумѣется, большинство этихъ затрудненій, а главное дозировка лѣкарства на-авось, не имѣли бы мѣста при примѣненіи чистыхъ химическихъ препаратовъ — глюкозидовъ. Но, къ сожалѣнію, большинство клиницистовъ, за рѣдкими исключеніями, скоро убѣждается въ непригодности ихъ для лѣченія больныхъ, что, по крайней мѣрѣ отчасти, можетъ быть объяснено вышеизложенными моими опытами.

Для объясненія различія вь дѣйствіи приходится предположить въ листьяхъ дигиталиса или еще какія-то вещества, которыя болѣе цѣлебны сами по себѣ, чѣмъ намъ извѣст-

ныя, или что всѣ извѣстныя вещества дѣйствуютъ цѣлебно только въ такомъ отношеніи, какъ дала природа; впрочемъ, допустимо и то и другое. Къ рѣшенію этого вопроса вѣроятно возможно было бы подойти, дѣйствуя на изолированное сердце смѣсью всѣхъ химически-чистыхъ дѣйствующихъ составныхъ частей дигиталиса въ такомъ отношеніи, какое наблюдается въ самыхъ лучшихъ листьяхъ наперстянки. Подобные опыты очень желательны, такъ какъ о дигиталисѣ написано чрезвычайно много, а между тѣмъ твердо установленнаго довольно мало.

Единственно, въ чемъ рѣшительно всѣ препараты наперстянки вполнѣ сходны, это — *съуженіе вѣнечныхъ сосудовъ вырѣзаннаго сердца,* почему количество вытекающей жидкости всегда уменьшается, а при примѣненіи крови для питанія вырѣзаннаго сердца ясно выступаетъ поблѣдненіе его.

VI. Strophanthinum purissimum (Merck).

А. Сердце лягушки.

Оп. 1. **1 : 50 т.** Сначала значительное усиленіе систолы и уменьшеніе діастолы желудочка, вслѣдствіе чего Q меньше (5, 2—3,0); потомъ — первичное замедленіе P до $^1/_2$ (42—22), увеличеніе діастолы (Q = 4,0), расширеніе предсердій и перистальтика желудочка; далѣе — возстановленіе P до 36 и, наконецъ, — постепенное вторичное замедленіе до полной остановки, Q соотвѣтственно уменьшается до 0 (оп. продолжался 45 мин.).

Оп. 2-ой произведенъ для опредѣленія характера первичнаго замедленія P. Stroph. и Atropini sulf. **$\widehat{\text{aa}}$ 1 : 50 т.** Очень постепенное замедленіе P до полной остановки черезъ 45 мин. (см. прот. A, 3); Q сначала постепенно уменьшался и черезъ

18 мин. съ 5,4 дошелъ до 1,0 к. с., потомъ сразу увеличился до 5,0 (вслѣдствіе увеличенія діастолы и улучшенія систолы) и опять постепенно уменьшился до 0 (27 мин.). Первичное замедленіе P до $^1/_2$, какъ въ оп. 1, не наступило, такъ какъ внутрисердечный задерживающей аппаратъ парализованъ атропиномъ.

Изъ слѣдующихъ опытовъ видно вліяніе строфантина на ослабленное сердце.

Оп. 3. Растворъ **1 : 75 тыс.** вполнѣ возстановилъ (P и Q) дѣятельность лягушечьяго сердца, совершенно прекращенную аконитиномъ, послѣ того какъ продолжительное пропусканіе нормальлной питательной жидкости осталось безъ результата.

Оп. 4. Дѣятельность сердца прекращена большой дозой хинина. Пропусканіе нормальной питательной жидкости въ теченіе 12 минутъ безуспѣшно. Отъ раствора **1 : 100 т.** постепенно наступило возстановленіе дѣятельности, при чемъ P не достигла, однако, нормы (28, а не 38), но за то Q превзошелъ норму, именно 6 к. с., а до опыта Q былъ только 5 к. с.; отъ нормальной питательной жидкости Q опять быстро уменьшился.

Оп. 5 и 6. Наблюдалось нѣкоторое улучшеніе дѣятельности сердецъ, ослабленныхъ никотиномъ и коніиномъ.

Такимъ образомъ, мнѣ удалось прекрасно наблюдать на изолированномъ лягушечьемъ сердцѣ всѣ типичныя стадіи дѣйствія строфантина, которыя наблюдаются и на сердцѣ in situ, именно: *сначала усиленіе дѣятельности и первичное замедленіе P* вслѣдствіе возбужденія внутрисердечныхъ окончаній блуждающихъ нервовъ; *потомъ возстановленіе P* вѣроятно вслѣдствіе потери возбудимости этихъ окончаній и, *наконецъ, перистальтика желудочка и вторичное замедленіе P до полной остановки въ систолѣ* вслѣдствіе прямого вліянія строфантина на двигательный аппаратъ сердца; а также — *улучшеніе дѣятельности слабыхъ сердецъ.*

В. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Совершенно свѣжее сердце молодого кота. **1 : 8 М.** — почти никакого вліянія, только жидкости вытекаетъ немного больше (26—33) и ничтожное замедленіе Р (124—116).

Оп. 2. Умирающее отъ отравленія различными ядами сердце кролика. **1 : 3 $^3/_4$ М.** — кратковременное учащеніе Р съ 50 до 80, потомъ постепенное замедленіе до полной остановки, сильное съуженіе сосудовъ ($5^1/_2$—2 к. с.); отъ нормальной питательной жидкости и массажа возобновилась слабая дѣятельность сердца и расширеніе сосудовъ.

Оп. 3. Ослабленное коффеиномъ сердце кролика. **1 : $^8/_{10}$ М.** — сильное учащеніе Р (120—190), аритмія и остановка въ систолѣ, съуженіе сосудовъ почти до непроходимости. Въ опытахъ 2 и 3 задерживающій аппаратъ, очевидно, былъ уже не возбудимъ.

Оп. 4. Ослабленное перониномъ сердце кошки. **1 : $^4/_{10}$ М.** — значительное усиленіе дѣятельности и замедленіе съ 120 до 100; несмотря на то, что тотчасъ была пропущена нормальная питательная жидкость, однако дѣйствіе продолжалась типично далѣе: учащеніе до 148, аритмія и, наконецъ, полная остановка въ систолѣ. Для объясненія этого явленія приходится предположить одно изъ двухъ: что ядъ — или вступаетъ въ тѣсную связь съ тканью и не можетъ быть удаленъ вымываніемъ, а продолжаетъ дѣйствовать, — или быстро производитъ какое-то вліяніе на ткань, которое выражается типичной картиной отравленія сравнительно медленно и при томъ мало зависимо отъ того, продолжаетъ ли ядъ течь по вѣнечнымъ сосудамъ или нѣтъ.

Оп. 5. Умирающее сердце кролика. **1 : 100 т.** — первичное замедленіе (32—13), потомъ учащеніе до 54 и значительное усиленіе дѣятельности и, наконецъ, вторичное замедленіе до полной остановки. Въ данномъ опытѣ интересно

типичное дѣйствіе строфантина, несмотря на ненормально замедленную дѣятельность сердца.

Оп. 6. Сердце кошки послѣ ареколина. **1 : 50 т.** — небольшое первичное замедленіе (104—92) и значительное усиленіе дѣятельности, потомъ учащеніе (до 142), аритмія и вторичное замедленіе до полной остановки.

Оп. 7 — то же. Первичное замедленіе здѣсь выражено не рѣзко, несмотря на большую концентрацію строфантина, потому что еще не прошло окончательно возбужденіе задерживающаго аппарата отъ ареколина. Фактъ же наступленія все-таки замедленія доказываетъ, что возбужденный однимъ веществомъ задерживающій аппаратъ можетъ реагировать на другія вещества. Это необходимо имѣть въ виду при практическомъ примѣненіи сердечныхъ средствъ.

Въ общемъ, значитъ, Stropanthinum puriss. *дѣйствуетъ типично* какъ на сердца холоднокровныхъ, такъ и теплокровныхъ животныхъ, именно вызываетъ: сначала *первичное замедленіе и усиленіе* сокращеній, потомъ *учащеніе и аритмію* и, наконецъ, *вторичное замедленіе, ослабленіе и остановку въ систолѣ.*

VII. Strophanthinum cryst. Thoms (Merck). (Quabain).

А. Сердце лягушки.

Оп. 1. **1 : 50 т.** Сначала систола и діастола сильнѣе, Q соотвѣтственно больше (3,0—4,4), и сразу замедленіе P до $^1/_2$ (54—24); перистальтика и расширеніе предсердій. Потомъ возстановленіе P до 48, исчезновеніе перистальтики и увеличеніе Q до 5,6; наконецъ, постепенное замедленіе P и умень-

шеніе Q до полной остановки желудочка въ систолѣ (черезъ 23 мин.). (См. протоколъ А, 2).

Картина отравленія почти такая же, *какъ при Strophanth. purissim., только время вдвое короче.*

В. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сердце кролика. **1 : 4 М.** — замедленіе Р съ 136 до 120, потомъ учащеніе до 160, аритмія и остановка въ систолѣ; сильное съуженіе вѣнечныхъ сосудовъ (24—12 к. с.).

Оп. 2. Совершенно свѣжее сердце кролика. **1 : 2 М.** — замедленіе со 148 до 124 и усиленіе дѣятельности вдвое, учащеніе до 180, сильная аритмія и остановка въ систолѣ; количество жидкости черезъ одну мин. уменьшилось съ 18 к. с. до 4 и оставалось такимъ до конца опыта. Какъ послѣдѣйствіе наблюдалась продолжительная аритмія. На свѣжемъ сердцѣ, значитъ, уже очень малыя дозы вызываютъ почти типичную картину отравленія. Растворъ строфантина протекалъ чрезъ сердце 11 мин. См. протоколъ В, 3 и кривую № 8 и 9, прекрасно характеризующую всѣ стадіи дѣйствія строфантина.

Оп. 3. Сильно ослабленное, неправильно пульсирующее сердце кролика. **1 : 2 М.** Замедленіе Р (98—24) и регулированіе, учащеніе до 140, очень кратковременная (около 1 мин.) аритмія и остановка; сильное съуженіе уже съуженныхъ сосудовъ (6—$1^1/_2$ к. с.); отъ массажа сердце по нѣсколько секундъ повторно пульсировало.

Оп. 4. Уставшее сердце кошки. **1 : $1^1/_4$ М.** Замедленіе отъ 148 до 128 и усиленіе дѣятельности, учащеніе до 160 и аритмія, наконецъ — сразу остановка. Отъ нормальной жидкости наступило возстановленіе слабыхъ, частыхъ и неправильныхъ сокращеній.

Во всѣхъ, изложенныхъ до сихъ поръ, опытахъ на сердцѣ

теплокрывныхъ животныхъ главное вниманіе обращаетъ на себя постоянное *отсутствіе вторичнаго замедленія* *): учащеніе непосредственно переходитъ въ остановку, причина которой есть неполный параличъ мускула, потому что пропусканіемъ нормальной питательной жидкости и даже массажемъ удается вызвать слабыя сокращенія.

Отъ сравнительно крѣпкихъ растворовъ ($^1/_3$ — $^1/_{10}$ **М. Оп.** 6—10) я не наблюдалъ на ослабленныхъ сердцахъ *ни первичнаго, ни вторичнаго замедленія:* обыкновенно за значительнымъ кратковременнымъ усиленіемъ дѣятельности непосредственно слѣдуетъ сильное учащеніе, аритмія и сразу остановка, притомъ полная, такъ какъ массажемъ не удается вызвать даже одиночныхъ сокращеній.

Отсутствіемъ замедленій, особенно вторичнаго (во всѣхъ опытахъ), и *болѣе сильнымъ дѣйствіемъ* Strophanthinum Thoms главнымъ образомъ и отличается отъ Strophanthinum puriss.; во всякомъ случаѣ эти препараты не тожественны. На основаніи изложенныхъ опытовъ позволительно предполагать, что для практическаго примѣненія Strophanthinum puriss., вѣроятно, болѣе пригоденъ.

Въ виду того, что Strophanthinum purissim. обладаетъ хорошимъ, постояннымъ и типичнымъ дѣйствіемъ, и что точная дозировка его очень удобна, его слѣдуетъ примѣнять въ практикѣ вмѣсто t-ra Strophanthi, какъ извѣстно, крайне непостоянной по составу и дѣйствію; это особенно важно въ виду сильной ядовитости строфанта.

---

*) Иногда это наблюдается и при Stroph. puriss.

VIII. Adonidin (Merck).

A. Сердце лягушки.

Оп. 1. **1 : 50 т.** Тотчасъ наступило очень значительное усиленіе систолы и діастолы, такъ что пауза почти незамѣтна, вслѣдствіе этого Q увеличился съ 5,5 до 9,5; P же замедлилась мало (28—23). Черезъ 8 минутъ пропущенъ растворъ **1 : 25 т.** — явленія тѣ же въ теченіе 7 минутъ. Непосредственно пропущенъ растворъ **1 : 17 т.** — сейчасъ предсердія расширились, появилась аритмія и перистальтика, P стала быстро замедляться, а Q — уменьшаться. Отъ нормальной питательной жидкости дѣятельность сердца возстановилась. Значитъ, терапевтическая концентрація адонидина есть 1 : 50 т. — 1 : 25 т. Въ болѣе крѣпкомъ растворѣ онъ дѣйствуетъ токсически, что видно изъ слѣдующаго опыта.

Оп 2. **1 : 20 т.** — постепенное замедленіе P и уменьшеніе Q, аритмія и перистальтика желудка (14 мин.). Растворъ адонидина **1—1$^1/_2$ т.**, пропущенный чрезъ то же сердце по возобновленіи дѣятельности черезъ 4 мин. вызвалъ полную остановку.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. (См. протоколъ B, 4). Сердце кота. P = 104, Q = 10 куб. с. Адонидинъ въ концентраціи **1 : $^1/_2$ M.** тотчасъ увеличилъ амплитуду сокращеній сердца вдвое (2$^1/_2$ mm. — 5 mm.), а Q даже больше (10—21 к. с.), безъ измѣненія числа сокращеній (см. крив. № 11). Желая провѣрить это очень интересное наблюденіе, отличающее адонидинъ отъ другихъ веществъ группы дигиталиса, я продолжилъ опытъ слѣдующимъ образомъ. Послѣ 7-минутнаго дѣйствія адонидина пропущена нормальная питательная жидкость въ теченіе 5 минутъ, за каковое время сердце совершенно воз-

вратилось въ прежнее состояніе, т. е. амплитуда = $2^1/_2$ mm., Q = 10 к. с. Тогда я вторично пропустилъ чрезъ него растворъ адонидина **1 : $^1/_3$ М.** — тотчасъ вновь наступили прежнія измѣненія: амплитуда — 4,5 mm., Q — 22 к. с., только P незначительно участилась (104—112). См. кривую № 13. Черезъ четыре минуты я опять пропустилъ нормальную питательную жидкость, и вторично эти явленія исчезли (амплитуда $2^1/_2$ mm., Q — 13 к. с., P — 110).

Судя по этому опыту, адонидинъ въ концентраціи 1 : $^1/_3$ М. — 1 : $^1/_2$ М. дѣйствуютъ на вырѣзанное сердце терапевтически: главнымъ образомъ усиливаетъ его дѣятельность.

Наблюдаемое мной въ этомъ опытѣ расширеніе сосудовъ очень интересно, такъ какъ дигиталисъ-препараты всегда, безъ исключенія, съуживаютъ сосуды; впрочемъ, и адонидинъ въ иныхъ случаяхъ (оп. 2, 4 и др.) тоже съуживалъ сосуды.

Въ болѣе крѣпкихъ растворахъ, напр. **1 : $^1/_5$ М. (оп.** 2, 3 и 4.), адонидинъ оказываетъ уже токсическое дѣйствіе, выражающееся главнымъ образомъ ослабленіемъ сокращеній и небольшимъ замедленіемъ ихъ, съ чѣмъ совпадаетъ ничтожное съуженіе вѣнечныхъ сосудовъ (въ оп. 3 къ питат. жидк. прибавлена была кровь).

Оп. 5. Уставшее сердце кролика. **1 : $^1/_{10}$ М.** Скоро наступило уменьшеніе амплитуды, аритмія и замедленіе, P въ теченіе 7 минутъ со 104 до 28. Причина замедленія заключается не въ возбужденіи задерживающаго аппарата, потому что прибавленіе атропина оказалось безрезультатнымъ, а во вліяніи адонидина на двигательный аппаратъ вырѣз. сердца.

Оп. 6. Ослабленное сердце кролика. **1 : 80 т.** Сначала замедленіе P со 100 до 80 безъ измѣненія амплитуды, потомъ учащеніе до 156 и аритмія; опытъ прерванъ черезъ 10 минутъ.

Оп. 7. Сердце кролика. **1 : 10 т.** Значительное увеличеніе амплитуды и учащеніе P (120—168), потомъ аритмія altern.); опытъ прерванъ черезъ $2^1/_2$ мин.

Изъ вышеописанныхъ опытовъ надъ адонидиномъ можно сдѣлать слѣдующіе выводы. 1) Адонидинъ дѣйствуетъ *аналогично на сердца холоднокровныхъ и теплокровныхъ* животныхъ. 2) Возбужденіе внутрисердечнаго *задерживающаго* аппарата выступаетъ *слабо и непостоянно*. 3) Двигательный аппаратъ реагируетъ хорошо и постоянно значительнымъ *усиленіемъ* дѣятельности на слабыя концентраціи адонидина и *ослабленіемъ и аритміей* на болѣе крѣпкія. 4) Адонидинъ — сравнительно *слабый сердечный ядъ*. 5) Иногда наблюдается отъ адонидина *расширеніе вѣнечныхъ сосудовъ* вырѣзаннаго сердца.

Съ усиленіемъ дѣятельности вырѣзаннаго сердца обыкновенно совпадаетъ значительное расширеніе сосудовъ, а съ ухудшеніемъ небольшое съуженіе ихъ. Есть ли въ этомъ связь и какая — съ увѣренностью сказать нельзя. Вѣрнѣе, что адонидинъ расширяетъ вѣнечные сосуды, наблюдаемое же ничтожное съуженіе зависитъ только отъ сильнаго ослабленія сокращеній сердца. Если бы адонидинъ съуживалъ вѣнечные сосуды, то это наблюдалось бы при всякихъ условіяхъ дѣятельности сердца въ большей или меньшей степени, какъ тó видимъ отъ препаратовъ дигиталиса. Для окончательнаго выясненія этого очень важнаго вопроса должны быть произведены спеціальные опыты. Если адонидинъ дѣйствительно расширяетъ вѣнечные сосуды, то въ этомъ будетъ крупное отличіе его отъ дигиталисъ - препаратовъ и основаніе къ особымъ терапевтическимъ показаніямъ.

На двигательный аппаратъ адонидинъ дѣйствуетъ вѣроятно аналогично препаратамъ дигиталиса, такъ какъ наблюдаемыя явленія приблизительно одинаковы. Это, между прочимъ, вытекаетъ и изъ того, что адонидинъ въ концентраціи 1 : 800 тыс., которая значительно слабѣе терапевтической его концентраціи, дѣйствуетъ токсически на вырѣзанное сердце, подвергавшееся раньше слабому дѣйствію ди-

гиталеина (оп. 8); должно быть, въ этомъ случаѣ произошло суммированіе дѣйствій малой дозы свѣжаго яда и ничтожныхъ остатковъ стараго или проще: пораженная ядомъ ткань на слѣдующій разъ поражается скорѣе и меньшими дозами того же или аналогичнаго яда.

IX. Helleborein (Merck).

A. Сердце лягушки.

Оп. 1. **1 : 150 М.** обусловливаетъ слабую аритмію.

Оп. 2—8. **1 : 25 М. — 1 : $^1/_2$ М.** Сначала небольшое усиленіе дѣятельности сердца (и Q), потомъ *сразу замедленіе P до* $^1/_2$ и приблизительно такое же уменьшеніе *Q*; одновременно расширеніе предсердій, рѣзкая *перистальтика* желудочка (очень упорная) и, наконецъ, *остановка* въ систолѣ, наступающая обыкновенно внезапно.

Оп. 9 и 10. **1 : 50 т.** То же, что выше, но значительно скорѣе (17 и 20 мин. — продолжительность опытовъ).

Наблюдаемое, какъ обязательное явленіе, замедленіе P до $^1/_2$ зависитъ не отъ возбужденія внутрисердечныхъ окончаній блуждающихъ нервовъ, потому что атропинъ не вызываетъ учащенія P и не препятствуетъ наступленію замедленія. Значитъ, причина замедленія — *прямое вліяніе* геллебореина *на двигательный аппаратъ* вырѣзаннаго сердца, обнаруживающееся уже отъ чрезвычайно слабыхъ растворовъ.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сердце кролика. **1 ч. : 3 $^3/_4$ М.** вызвала едва замѣтное уменьшеніе амплитуды, ничтожное учащеніе P (116—128) и съуженіе вѣнечныхъ сосудовъ ($11^1/_2$—8 к. с.); опытъ продолжался 4 минуты.

Оп. 2. Слабо пульсирующее свѣжее сердце кролика. **1 : 2 М.** Аритмія и черезъ 4 минуты остановка. Отъ нормальной жидкости дѣятельность возстановилась, но P сильно замедлена (76 вмѣсто 128). Многократное прибавленіе чрезъ канюлю большихъ дозъ атропина рѣшительно не измѣнило картины, почему нужно объяснять это замедленіе прямымъ вліяніемъ геллебореина на двигательный аппаратъ сердца.

Оп. 3. Сердце кролика. Vagus - окончанія предварительно парализованы. Геллебореинъ въ концентраціи **1 : 700 т.** и **1 : 300 т.** вызвалъ небольшое съуженіе сосудовъ (38—23 к. с.), замедленіе P и сильное уменьшеніе амплитуды (почти втрое); а въ концентраціи **1 : 150 т.** — съуженіе сосудовъ (39—20), аритмію и полную остановку желудочковъ. Дѣйствіе геллебореина обыкновенно продолжается еще нѣкоторое время по прекращеніи тока его (послѣдѣйствіе).

Оп. 4. Сердце кролика. **1 : 1 ½ М.** — уменьшеніе амплитуды въ 5 разъ, а Q въ 2 раза, что продолжалось и при токѣ нормальной жидкости. См. кривую № 16.

Оп. 5. Сердце кошки. Питательная жидкость — 2 части Ringer'овскаго раствора + 1 ч. дефибринированной крови опытнаго животнаго. **1 : 1 М.** — 12 мин. Ослабленіе сокращеній и замедленіе съ 116 до 74 *). — Вторичное пропусканіе такой же силы яда дало черезъ 9 мин. замедленіе P съ 132 до 56, т. е. подѣйствовало сильнѣе. Отъ болѣе сильной концентраціи наступила аритмія — чередованіе учащенія съ замедленіемъ — и остановка.

Оп. 6. Сердце кошки. **1 : 1 М.** — 20 мин. Замедленіе P отъ 152 до 116 и усиленіе амплитуды, потомъ учащеніе до 154, ослабленіе и аритмія, наконецъ — полная остановка.

---

*) О съуженіи вѣнечныхъ сосудовъ отъ геллебореина я говорить не буду при каждомъ опытѣ, такъ какъ оно наблюдалось всегда безъ исключенія.

Почти то же повторилось на сердцѣ кролика отъ **1 : 800 т.** — 5 мин. (**оп.** 7).

Оп. 8. Совершенно свѣжее сердце кошки. **1 : 100 т.** — 6 мин. Значительное усиленіе дѣятельности и замедленіе (120—100), потомъ возстановленіе P (120) и аритмія. Какъ послѣдѣйствіе — опять замедленіе.

Оп. 9, 10, 11 и 12 произведены мною на сердцахъ кошекъ и молодой собаки, при питаніи ихъ смѣсью изъ 1 ч. дефибринированной крови этихъ опытныхъ животныхъ и 2 ч. Ringer'овскаго раствора; геллебореинъ въ концентраціи **1 : 70 т. — 1 : 7 т.** обыкновенно вызывалъ учащеніе и ослабленіе дѣятельности сердца, потомъ аритмію и полную остановку.

Изъ этихъ опытовъ вытекаетъ, что геллебореинъ всегда и сильно *съуживаетъ вѣнечные сосуды,* въ малыхъ дозахъ иногда вначалѣ нѣсколько усиливаетъ дѣятельность сердца и замедляетъ P, но при продолжительномъ дѣйствіи ослабляетъ; въ большихъ же дозахъ сразу вызываетъ *учащеніе, аритмію и ослабленіе до остановки;* причина — чрезвычайно вредное вліяніе геллебореина на *двигательный аппаратъ* вырѣзаннаго сердца. Прибавленіе къ питательной жидкости крови нѣсколько ослабляетъ сильную ядовитость геллебореина.

Геллебореинъ почти одинаково дѣйствуетъ на сердца холоднокровныхъ и теплокровныхъ животныхъ.

X. Coronillin Reeb'a sen.

A. Сердце лягушки.

Оп. 1. Хотя лягушка была, повидимому, здорова, однако сердце ея сокращалось очень вяло: Q былъ всего 3 к. с. Отъ раствора короннллина **1 : 50 т.** систола тотчасъ стала

энергичнѣе и Q больше (4 к. с.); черезъ четыре минуты Q дошелъ до 6,5 к. с., т. е. увеличился больше, чѣмъ вдвое. Но потомъ прекрасная дѣятельность сердца сразу измѣнилась вслѣдствіе наступленія перистальтики желудочка сначала черезъ одну систолу, а потомъ все время; соотвѣтственно этому Q сталъ постепенно уменьшаться, P же сразу замедлилась до $^1/_2$ (30—15), а потомъ стала еще медленнѣе. Отъ нормальной жидкости возобновилась вполнѣ удовлетворительная дѣятельность, даже лучшая, чѣмъ была до опыта.

Въ виду того, что замедленіе пульсаціи, не исчезаетъ отъ атропина, необходимо объяснить его прямымъ вліяніемъ короннллина *на двигательный аппаратъ,* которое, какъ видимъ, выступаетъ типично и ясно, вначалѣ рѣзко *улучшая, потомъ ухудшая дѣятельность* вырѣзаннаго сердца; улучшеніе зависитъ главнымъ образомъ отъ усиленія систолы, а ухудшеніе — отъ перистальтики.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Умирающее вслѣдствіе отравленія различными ядами сердце больного кролика. Отъ раствора **1 : 6 M.** улучшенія дѣятельности не наступило, а только рѣзкое расширеніе вѣнечныхъ сосудовъ.

Оп. 2. Свѣжее сердце жирнаго кота, почему-то пульсирующее очень медленно — 88 въ минуту. Отъ раствора **1 : 3 M.** частота пульсаціи приблизилась до нормы — 120, и наступило усиленіе амплитуды, потомъ постепенное замедленіе P, ничтожное уменьшеніе Q и значнтельное усиленіе амплитуды, такъ что черезъ 7 минутъ было: P — 84, Q — 8 вмѣсто 10 к. с. и амплитуда — $6^1/_2$ mm. вмѣсто $3^1/_2$ mm. Замедленіе наступило главнымъ образомъ на счетъ удлиненія паузъ. Возможно, что это есть терапевтическая доза короннллина. См. крив. № 19.

Оп. 3. Неправильно пульсирующее ослабленное сердце молодого кота. **1 : 3 М.** Регулированіе ритма, съуженіе сосудовъ (19—15), скоро учащеніе (124—140), потомъ замедленіе (80), аритмія и сильное ослабленіе дѣятельности (оп. продолж. 14 мин.).

Оп. 5. Свѣжее сердце стараго кота. **1 : 2 М.** Замедленіе P (140—120), расширеніе сосудовъ (17—21 к. с.) и удлиненіе амплитуды на $^1/_3$ начальной величины (4 мин.).

Оп. 6. Уставшее сердце кота. **1 : 2 М.** (6 мин.) P = 96 вмѣсто 106, Q = $14^1/_2$ вмѣсто 13 к. с., амплитуда вдвое больше (2—4 mm.). См. крив. № 22.

Оп. 9. Ослабленное сердце кота. **1 : $^1/_3$ М.** — амплитуда больше на $^1/_3$, Q = 17 вмѣсто 14 к. с. (6 мин.).

Оп. 10 и 11. Сильно ослабленныя сердца кошки и кролика. **1 : 1 М.** — амплитуда вдвое больше (3—6 mm.), Q = 26 вмѣсто 20 к. с. (5 мин.). См. кривую № 25.

Оп. 12. Чрезвычайно ослабленное и неправильно пульсирующее сердце кролика. **1 : 1 М.** Замедленіе P (114—80) и регулированіе ритма, потомъ моментально учащеніе до 172 и ослабленіе; жидкости вытекаетъ значительно больше; опытъ продолжался 7 минутъ.

Оп. 13. Уставшее сердце кота. **1 : $^1/_2$ М.** Небольшое учащеніе (116—130), увеличеніе амплитуды ($2^1/_2$—$4^1/_2$ mm.) и квантитета (20,5—22 к. с.); послѣдѣйствіе — уменьшеніе амплитуды, замедленіе P до 84, ослабленіе и небольшая аритмія, Q значительно меньше (15 к. с.); опытъ продолжался 7 минутъ.

Оп. 17. Умирающее сердце кролика. **1 : $^1/_3$ М.** — 8 минутъ. Ничтожное увеличеніе амплитуды (4—5 mm.) и учащеніе (24—36), потомъ замедленіе P (до 20).

Оп. 18. Сильно уставшее сердце кота. **1 : $^1/_5$ М.** Черезъ 5 мин. амплитуда значительно больше (вм. 3—5 mm.), P нѣсколько рѣже (132—112). При пропусканіи нормальной жид-

кости сразу наступило, какъ послѣдѣйствіе, сильное замедленіе P (88), дошедшее черезъ 3 минуты до 44 въ минуту; одновременно наблюдалась очень интересная аритмія — постепенное выпаденіе сокращеній: тройныя сокращенія, отдѣленныя сравнительно небольшими паузами, скоро перешли въ обыкновенныя одиночныя сокращенія съ очень большими паузами. См. № 27 a и b — кривая только что описаннаго послѣдѣйствія.

Оп. 19. Сердце кролика. **1 : 100 т.** Небольшое замедленіе P (128—112), потомъ сильное учащеніе (до 190), аритмія и ослабленіе; опытъ продолж. 5 мин.

Оп. 20. Сильно уставшее сердце кролика. **1 : 50 т.** — увеличеніе амплитуды съ 2 до 3 mm. и учащеніе P съ 50 до 88; опытъ продолж. 7 мин.

Изъ этихъ опытовъ ясно вытекаетъ несомнѣнное вліяніе короннллина на двигательный аппаратъ вырѣзаннаго сердца какъ холоднокровныхъ, такъ и теплокр. животныхъ (травоядныхъ и плотоядныхъ). Столь постояннаго и большого усиленія сокращеній сердца теплокр. животн. мнѣ не приходилось наблюдать отъ другихъ веществъ группы дигиталина. Кромѣ того, короннллинъ можетъ *регулировать* неправильную дѣятельность сердца: устранять аритмію (оп. 3, 12...), брадикардію (оп. 2) и пр. Особенно цѣнно его благотворное вліяніе на плохо работающія сердца, почему онъ непремѣнно долженъ найти практическое примѣненіе въ терапіи, онъ вполнѣ заслуживаетъ этого. Вѣроятно короннллинъ окажется особенно полезнымъ тамъ, гдѣ нужно тонизировать сердце, т. е. во всевозможныхъ случаяхъ ослабленія двигательнаго аппарата сердца.

Измѣненіе частоты сокращеній не постоянно. По большей части послѣ начальнаго *замедленія съ усиленіемъ* и регулированіемъ наблюдается *учащеніе съ аритміей и ослабленіемъ* и *вторичное замедленіе;* словомъ, приблизительно такъ, какъ при другихъ препаратахъ группы дигиталина.

Отъ группы дигиталина корониллинъ отличается тѣмъ, что часто *расширяетъ вѣнечные сосуды* вырѣзаннаго сердца, къ сожалѣнью, не постоянно. Въ виду того, — что усиленіе сокращеній вырѣзаннаго сордца обыкновенно увеличиваетъ количество протекающей по вѣнечнымъ сосудамъ жидкости, и, наоборотъ, усиленіе тока питательной жидкости улучшаетъ и усиливаетъ дѣятельность сердца, — интересно-бы выяснитъ это взаимоотношеніе при корониллинѣ.

Въ опытѣ 1-мъ наблюдалось расширеніе сосудовъ безъ улучшенія дѣятельности сердца; во 2-мъ опытѣ, наоборотъ, — увеличеніе амплитуды вдвое, несмотря на съуженіе сосудовъ, въ 12-мъ оп. — расширеніе сосудовъ и ослабленіе дѣятельности сердца; въ оп. 14-мъ (умирающее сердце) увеличеніе вытекающей жидкости съ 1 до 10 к. с. при отсутствіи улучшенія дѣятельности сердца. Хотя въ другихъ случаяхъ увеличеніе количества вытекающей жидкости и совпадаетъ съ улучшеніемъ дѣятельности сердца, однако нельзя оставить безъ вниманія и только что приведенные факты *). Поэтому вполнѣ возможно, что корониллинъ оказываетъ вліяніе на двигательный аппаратъ сердца и на сосуды его независимо. Во всякомъ случаѣ, возможность расширенія вѣнечныхъ сосудовъ отъ корониллина несомнѣнна.

Чтобы наблюдать ослабленіе дѣятельности изолированнаго сердца съ аритміей, необходимо примѣнить сравнительно большіе дозы корониллина; значитъ, онъ, *при несомнѣнныхъ терапевтическихъ достоинствахъ, принадлежитъ къ относительно слабымъ сердечнымъ ядамъ.* Изъ изслѣдованныхъ мною веществъ группы дигиталина менѣе вреднымъ оказался только адонидинъ.

Въ виду перечисленныхъ цѣнныхъ ка-

*) Разумѣется, во всѣхъ случаяхъ были соблюдаемы одиноковыя условія техники.

чествъ коронилинъ долженъ бы занять не послѣднее мѣсто въ ряду сердечныхъ средствъ.

XI. Barium chloratum.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Неправильно пульсирующее, сильно уставшее сердце кролика. **1 : 400 т.** — 10 мин. Регулированіе и усиленіе дѣятельности (P съ 44 до 86 приблизительно).

Оп. 2. Ослабленное сердце издохшаго кролика **1 : 200 т.** — 10 мин. Сначала замедленіе пульсаціи со 148 до 90, потомъ постепенное возстановленіе P до 116 и ослабленіе сокращеній: при пропусканіи нормальной питательной жидкости началась аритмія (послѣдѣйствіе).

Отъ пропущеннаго потомъ болѣе слабаго раствора хлористаго барія **1 : 400 т.** аритмія исчезла.

Оп. 3. Слабо пульсирующее сердце издохшаго кролика, пролежавшее на льду $2^1/_2$ часа. **1 : 100 т.** — 8 минутъ. Въ первую минуту замедленіе P со 120 до 108 и усиленіе амплитуды въ $2^1/_2$ раза, потомъ — небольшое учащеніе и аритмія, состоящая въ томъ, что амплитуда четныхъ сокращеній больше нечетныхъ; наконецъ — учащеніе P до 136 и ритмическія слабыя сокращенія, какъ до опыта. Q почти не измѣнился. Отъ нормальной жидкости амплитуда усилилась втрое. См. крив. № 29.

Отъ пропусканія потомъ **1 : 50 т.** моментально наступило небольшое учащеніе P (114—140) и усиленіе амплитуды, которая, очень постепенно уменьшаясь, въ теченіе одной минуты дошла до 0. Отъ нормальной жидкости возстановилась дѣятельность только праваго желудочка сердца и то очень слабая.

Оп. 4. Сердце кролика. **1 : 100 т.** — 5 мин. Только небольшое замедленіе Р (116—108).

Вторичное пропусканіе. **1 : 50 т.** Сначала усиленіе сокращеній, потомъ черезъ 3 минуты сильное замедленіе Р (110—58) и аритмія. Отъ введенія чрезъ канюлю атропина учащенія не послѣдовало. Отъ нормальной жидкости возстановилась слабая правильная дѣятельность (Р 114 въ мин.).

Оп. 5. Ослабленное сердце стараго кота.

a) **1 : 66 т.** — 3 мин. Только замедленіе Р со 100 до 76 на счетъ удлиненія паузъ безъ измѣненія амплитуды; отъ нормальной жидкости учащеніе Р до 118.

b) Вторичное пропусканіе **1 : 25 т.** вызвало небольшое увеличеніе амплитуды, замедленіе Р и аритмію (трехчленную), не исчезнувшую отъ нормальной жидкости (см. кр. № 31).

c) **1 : 10 т.** — аритмія и ослабленіе дѣятельности сердца.

Оп. 6. Сердце кролика, неправильно пульсирующее.

a) **1 : 25 т.** Сначала нѣсколько сильнѣе и неправильно, потомъ слабѣе.

b) Отъ непосредственнаго прибавленія **1 : 5 т.** сильное замедленіе Р и полная остановка.

Въ виду причисленія хлористаго барія къ сердечнымъ средствамъ я хотѣлъ своими опытами выяснить прямое вліяніе его именно на слабое сердце.

Оказалось, что отъ среднихъ дозъ наступаетъ типичное его дѣйствіе: *сначала замедленіе и усиленіе, потомъ возстановленіе Р и ослабленіе и, наконецъ, аритмія* (оп. 2, 3 и 5). Кромѣ того, хлористый барій можетъ *регулировать* ритмъ (оп. 1 и 6).

Отъ большихъ дозъ наступаетъ *замедленіе и остановка* (оп. 6, b).

Замедленіе пульсаціи зависитъ отъ прямого вліянія барія *на двигательный аппаратъ* вырѣзаннаго сердца (оп. 4).

Въ общемъ, усиленіе дѣятельности вырѣзаннаго сердца отъ хлористаго барія не обращаетъ на себя особеннаго вниманія.

Бросивъ бѣглый взглядъ на всѣ вышеописанные опыты, не трудно замѣтить, что ни одно вещество изъ изслѣдованныхъ не есть копія другого: не только различныя вещества этой группы дигиталина, но даже различные препараты одного и того же вещества дѣйствуютъ на сердце различно.

XII. Pyramidon (Merck'a).

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сердце чахоточнаго кролика, пульсирующее по помѣщеніи въ аппаратъ слабо, часто и неправильно (паузы послѣ систолы, а не діастолы). Отъ раствора пирамидона **1 ч. : 4 М. ч.** питательной жидкости сначала увеличилась амплитуда, а потомъ и аритмія исчезла, такъ что черезъ 5 минутъ P была 160 (вмѣсто 190), амплитуда — 4 mm. (вмѣсто 2), при правильномъ ритмѣ. При пропусканіи нормальной питательной жидкости опять наступило нарушеніе дѣятельности — аритмія и сильное ослабленіе сокращеній. См. кривую № 33.

Пирамидонъ въ концентраціи **1 : $2^{7}/_{10}$ М.** и **1 : $1^{8}/_{10}$ М.** (**оп.** 2 и 3) также нѣсколько регулировалъ аритмію сердца кошки, наступившую послѣ дигиталеина.

Оп. 4. Совершенно свѣжее сердце кролика. **1 : $1^{1}/_{3}$ М.** — увеличеніе амплитуды и Q (30—33 к. с.), замедленіе P со 156 до 140 (оп. продол. 6 мин).

Оп. 5. Ослабленное сердце кота. **1 : $^{8}/_{10}$ М.** P и амплитуда почти одинаковы, а жидкости течетъ вдвое больше (14—27 к. с.); опытъ продолжался 8 мин.

Оп. 7. Сильно уставшее сердце кота. **1 : $^4/_{10}$ М.** 3 мин. Амплитуда нѣсколько больше ($2^1/_2$ — $3^1/_2$ mm.), жидкости тоже больше (14—22 к. с.). При пропусканіи нормальной питательной жидкости амплитуда и Q опять уменьшились. См. крив. № 36.

Оп. 9. Сердце кролика. **1 : $^1/_{10}$ М.** Амплитуда больше (7—9 mm.), а P и Q одинаковы (5 мин.).

Оп. 10 и 11. Слабое сердце кролика. Пирамидонъ въ растворѣ **1 : 30 т.** и **1 : 10 т.** (4 и 7 мин.) не оказалъ почти никакого вліянія на его дѣятельность; во второмъ случаѣ наблюдалось лишь ничтожное увеличеніе амплитуды; ни аритміи, ни ослабленія дѣятельности не наступило, несмотря на столь крѣпкія концентраціи.

Основныя явленія, выступающія на вырѣзанномъ сердцѣ подъ вліяніемъ пирамидона, — *увеличеніе амплитуды, регулированіе ритма и усиленіе тока жидкости по вѣнечнымъ сосудамъ.* Стоятъ ли эти явленія въ зависимости другъ отъ друга? Вѣроятно нѣтъ — уже по тому одному, что не всегда совпадаютъ (оп. 5 и 9). Объяснить улучшеніе амплитуды отъ малыхъ дозъ пирамидона мѣстнымъ его дѣйствіемъ нельзя, потому что тогда большія его дозы должны-бы парализовать или, по крайней мѣрѣ, сильно ослабить дѣятельность изолированнаго сердца, а въ дѣйствительности онѣ не только совершенно безвредны, но даже полезны (см. оп. 9, 10 и 11).

Какъ бы то ни было, во всякомъ случаѣ благотворное вліяніе пирамидона на сердце несомнѣнно: при полной безвредности онъ можетъ улучшать дѣятельность сердца. Это имѣетъ громадное практическое значеніе въ смыслѣ выбора жаропонижающаго средства для больного съ ослабленной дѣятельностью сердца, что́ очень часто случается. Бояться переносить въ данномъ случаѣ результаты лабораторныхъ изслѣдованій непосредственно въ клинику нѣтъ никакого основанія, потому что навѣрное никогда не будетъ вреднымъ для самого сердца въ живомъ орга-

низмѣ то вещество, которое не оказало совершенно никакого вреднаго вліянія на вырѣзанное сердце при прямомъ дѣйствіи, даже въ колоссальнахъ дозахъ (растворъ 1 : 10 т.). Разумѣется, другой вопросъ о положительномъ дѣйствіи вещества; здѣсь нельзя дѣлать такого непосредственнаго перехода въ заключеніяхъ: нужны посредствующіе опыты на животныхъ (безъ вырѣзыванія сердца), что́ я въ скоромъ времени непремѣнно сдѣлаю.

XIII. Sperminum hydrochl. Poehl'я 2 % pro inject. (sterilis.) *).

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сильно ослабленное сердце кролика - самца. Лѣвый желудочекъ его почти не пульсируетъ, а только правый и предсердія: P = 104, Q = 6 к. с., кривая — почти прямая линія **).

Тотчасъ по пропусканіи раствора солянокислаго спермина **1 ч.; 10 тыс.** частей жидкости Locke — наступило рѣзкое увеличеніе количества вытекающей изъ сердца жидкости, именно 16 к. с. вмѣсто 6, амплитуда чрезвычайно рѣзко увеличилась — 3 mm. вмѣсто $^1/_3$ mm., удовлетворительно пульсируютъ оба желудочка, число сокращеній почти не измѣни-

*) Нужно замѣтить, что каждая ампулла содержитъ приблизительно $1^1/_2$ к. с. 2 % раствора солянокислаго спермина (въ физіологическомъ растворѣ NaCl). Во всѣхъ опытахъ я дѣлаю расчетъ на чистый солянокислый сперминъ, такъ что 1 : 10 т. означаетъ растворъ 1 части чистаго солянокислаго спермина въ 10 т. частей питательной жидкости.

**) Аппаратъ для записыванія по чувствительности былъ не на высотѣ своего назначенія; кромѣ того, я записывалъ главнымъ образомъ кривую сокращеній почти не пульсирующаго въ данномъ случаѣ лѣваго желудочка, поэтому амплитуда была всего $^1/_3$ mm., несмотря на удовлетворительную пульсацію праваго желудочка.

лось. Черезъ 8 минутъ Q началъ постепенно уменьшаться и за 7 минутъ дошелъ до 12 к. с., тогда наступила аритмія (трехчленная). См. крив. № 39 a и b. Впрыскиваніе 7 mg. спермина чрезъ канюлю устранило эту аритмію (значитъ, она вызвана была не сперминомъ), но амплитуды не увеличило, хотя Q и увеличился нѣсколько (14 к. с.): вѣроятно уже истощилась запасная энергія вырѣзаннаго сердца. Отъ нормальной пит. жидкости квантитетъ скоро значительно уменьшился, въ теченіе 10 минутъ до 4 к. с., лѣвый желудочекъ опять почти совсѣмъ пересталъ сокращаться, а правый сокращается по прежнему хорошо.

Вторичное пропусканіе такого же раствора спермина **(1 : 10 т.)** Q увеличило вдвое — до 8 к. с., но энергію сокращеній усилило мало. Введеніе 7 mg. спермина чрезъ канюлю осталось безъ результата. Вѣроятно сердце было уже слишкомъ ослаблено.

Оп. 2. Сердце хронически отравленнаго нафталиномъ и потомъ убитаго кролика. **1 : 10 т.** — постепенное увеличеніе амплитуды и квантитета (16—24 к. с.), которые отъ нормальной питательной жидкости сдѣлались опять меньше.

Оп. 3. Для рѣшенія вопроса о вліяніи давности на физіологическое дѣйствіе препарата я воспользовался сперминомъ, приготовленнымъ 6—7 лѣтъ тому назадъ и сохраненнымъ въ теченіе всего этого времени при комнатной температурѣ (была всего 1 ампулла).

Сердце издыхающаго стараго кролика. Концентрація — **1 : 10 т.** Наблюдалось только едва замѣтное удлиненіе амплитуды и замедленіе систолы (т. е. удлиненіе систолическаго времени).

Отсюда вытекаетъ лишь то, что сперминъ 6—7-лѣтней давности, во всякомъ случаѣ, не вреденъ для изолированнаго сердца, а скорѣе полезенъ.

Оп. 4. Сердце очень молодого кролика-самки слабо

и неправильно пульсируетъ: послѣдѣйствіе дигиталеина **1 : 10 т.** Въ первую минуту дѣятельность улучшилась: возстановленіе числа Р до 116 вмѣсто 102, регулированіе ритма, небольшое усиленіе амплитуды и квантитета (7—10 к. с.); но сейчасъ же опять все исчезло, т. е. снова появилась аритмія и ослабленіе сокращеній сердца. Отъ питанія нормальной жидкостью дѣятельность сердца значительно улучшилась.

Желая выяснить вопросъ, была ли плохая дѣятельность сердца при протеканіи раствора спермина результатомъ его вреднаго вліянія или лишь послѣдствіемъ вліянія дигиталеина, я пропустилъ чрезъ сердце болѣе крѣпкій растворъ спермина, именно **1 : 3300** (оп. 18). Сразу амплитуда уменьшилась, появилась сильная аритмія (см. кривую № 57) и рѣзкое замедленіе пульсаціи (въ теченіе 4 минутъ со 112 до 64). Отъ нормальной жидкости аритмія совершенно исчезла, но замедленіе выступило еще рѣзче (52 въ минуту).

Отсюда вытекаетъ, что причиной ухудшенія дѣятельности сердца былъ несомнѣнно сперминъ, и чѣмъ больше его доза, тѣмъ рѣзче выступаетъ нарушеніе дѣятельности изолированнаго сердца.

Но, вѣдь, въ другихъ опытахъ сплошь и рядомъ наблюдается безспорно благотворное вліяніе спермина на дѣятельность сердца. Чѣмъ объяснить это противорѣчіе? Въ виду того, что всѣ условія опытовъ одни и тѣже (техника, животныя и пр.), приходится остановиться на единственномъ различіи, — различіи половъ. Улучшеніе дѣятельности обыкновенно наблюдается на сердцѣ самца, а ухудшеніе — на сердцѣ самки. Что это не есть простое совпаденіе — доказываютъ дальнѣйшіе мои опыты.

Оп. 5. Ослабленное сердце кролика - самца. Концентрація **1 : 6600.** Моментально удивительно рѣзкое увеличеніе амплитуды и квантитета: за пять минутъ амплитуда увеличилась въ $3^1/_2$ раза (2 mm.—7 mm.), а количество вытекающей

жидкости — болше, чѣмъ въ $3^1/_2$ раза (12—44 куб. с.); пульсація сначала немного замедлилась со 108 до 96, потомъ опять 108. По пропусканіи нормальной жидкости картина почти также рѣзко измѣниласъ къ худшему: Q сразу $13^1/_2$ к. с., а амплитуда 3 mm., и такъ было 12 минутъ, послѣ чего я прервалъ опытъ. Интересно, что характерныя для спермина благопріятныя явленія отчасти оставались въ теченіе продолжительнаго времени по устраненіи его, хотя значительно менѣе выраженныя.

Значитъ, отъ спермина получается на изолированномъ сердцѣ не только благотворное дѣйствіе, но и благопріятное послѣдѣйствіе — это очень важное достоинство его. Зависитъ ли это послѣдѣйствіе отъ остатковъ вещества въ тканяхъ сердца, отъ какихъ либо измѣненій двигательнаго аппарата сердца, или есть простой результатъ лишь улучшенія питанія вырѣзаннаго сердца — отвѣтить на это съ положительностью довольно трудно. Но, во всякомъ случаѣ, фактъ существованія этого послѣдѣйствія имѣетъ громадное терапевтическое значеніе.

Оп. 6. Сердце кролика-самца, пульсирующее вслѣдствіе отравленія дигитоксиномъ медленно (76), очень слабо и неправильно, Q = $5^1/_2$ к. с. Отъ спермина въ концентраціи **1 : 6600** аритмія исчезла, амплитуда усилилась, Q дошелъ до 10 к. с., а P до 144, т. е. возстановилась почти до нормы. Отъ нормальной жидкости все исчезло: P = 60, дѣятельность прекращается, но аритміи нѣтъ.

Значитъ, сперминъ можетъ совершенно устранить аритмію и другія ненормальности (брадикардію), наступившія вслѣдствіе отравленія изолированнаго сердца сердечнымъ ядомъ (дигитоксиномъ). Этотъ же опытъ, между прочимъ, служитъ доказательствомъ благопріятнаго вліянія спермина на двигательный аппаратъ изолированнаго сердца, такъ какъ онъ главнымъ образомъ здѣсь былъ пораженъ.

Аналогичный результатъ былъ полученъ мною на сердцѣ молодого кота, пульсирующемъ крайне неправильно и слабо вслѣдствіе веронала (послѣдѣйствіе).

Оп. 7. **1 : 6600.** Исчезновеніе аритміи, небольшое увеличеніе амплитуды и рѣзкое увеличеніе Q (20—31 к. с.); P сначала вмѣсто 104 стала 92, потомъ опять 104. Отъ нормальной циркуляціи снова появились прежнія явленія (аритмія, осабленіе сокращеній и уменьшеніе Q); значитъ, исчезновеніе послѣднихъ должно быть приписано вліянію спермина.

Оп. 8. Сперминъ **(1 : 6600)** устранилъ очень сильную аритмію кроличьяго сердца (больной самецъ), которую не могло исправить Infusum f. Digitalis (см. кривую № 42); кромѣ того, сперминъ увеличилъ амплитуду, хотя Q оставался почти одинаковымъ. Отъ нормальной циркуляціи опять началась сильная аритмія (см. крив. № 43).

Вторичное протеканіе спермина **(1 : 6600)** снова устранило аритмію, при чемъ количество вытекающей жидкости даже нѣсколько уменьшилось ($8^1/_2$—7 к. с.). Чтобы опредѣлить вліяніе крови, я прибавилъ 8% ея къ этому же раствору спермина (1 : 6600) — тотчасъ сердце начало сокращаться еще нѣсколько лучше и совершенно правильно. Къ сожалѣнью, опытъ не могъ быть продолжаемъ, такъ какъ питательная жидкость очень скоро перестала течь по вѣнечнымъ сосудамъ, вѣроятно вслѣдствіе свертыванія крови, поэтому сердце постепенно остановилось. Отъ чистой жидкости Locke и нѣжнаго массажа вѣнечные сосуды стали постепенно освобождаться отъ крови, блѣднѣть, соотвѣтственно чему сердце опять начало сокращатся мало-по-малу лучше и лучше.

Это первый опытъ, при которомъ я наблюдалъ съуженіе вѣнечныхъ сосудовъ во время протеканія спермина и, въ то же время, благотворное его дѣйствіе. Вѣроятно, значитъ,

улучшеніе дѣятельности при сперминѣ зависитъ не отъ одного расширенія вѣнечныхъ сосудовъ, а и отъ спермина, какъ такового, т. е. отъ его специфической особенности тонизировать двигательный аппаратъ сердца. Примѣсь крови, какъ видимъ, не только не ослабляетъ дѣйствія спермина на сердце, но даже усиливаетъ. Нѣсколько изложенныхъ до сихъ поръ опытовъ доказываютъ, что сперминъ можетъ иногда устранить аритмію и вообще исправить ненормальную дѣятельность сердца, вызванную различными причинами.

Оп. 9. Сердце кролика, издохшаго отъ хроническаго отравленія нафталиномъ, пролежавшее на льду $2^1/_2$ часа (къ сожалѣнью, полъ не отмѣченъ). Послѣ отравленія этого изолированнаго сердца большими дозами хлористаго барія и отсутствія улучшенія дѣятельности отъ нормальной пит. жидкости, я пропустилъ чрезъ него сперминъ **(1 : 6600)** нарочно подъ бóльшимъ давленіемъ (на 15 mm. Hg.). P не измѣнилась, Q сразу болше (вмѣсто 15—21 к. с.), а сокращенія не только не лучше, но чрезъ минуту наступила даже остановка, перешедшая спустя $^1/_2$ минуты въ медленную и очень слабую пульсацію (52—78). Отъ нормальной циркуляціи *) пульсація возстановилась до нормы, именно 148 въ минуту. Впослѣдствіи одинаково безполезнымъ оказалось пропусканіе чрезъ это же сердце спермина **1 : 2500,** но и паралича его тоже не наступило (оп. 19).

Въ этомъ опытѣ интересно сильное ухудшеніе дѣятельности сердца, несмотря на увеличеніе количества протекающей по вѣнечнымъ сосудамъ жидкости (Q). Можетъ быть, это сердце было сердцемъ самки и потому чувствительно было только къ сосудорасширяющему дѣйствію спермина,

*) Нормальная циркуляція есть пропусканіе по вѣнечнымъ сосудамъ сердца нормальной пит. жидкости безъ примѣси какого-бы то ни было посторонняго вещества.

но не къ специфическому (тонизирующему двигательный аппаратъ сердца).

Сперминъ, повидимому, одинаково благопріятно дѣйствуетъ на изолированное сердце кроликовъ и кошекъ, что видно изъ 7-го и слѣдующихъ опытовъ.

Оп. 10. Уставшее сердце стараго кота. **1 : 5000.** Увеличеніе амплитуды втрое ($2^1/_2$ mm. — $7^1/_2$ mm.), т. е. даже больше, чѣмъ было тотчасъ по помѣщеніи сердца въ аппаратъ, а квантитета вдвое (17 — 33 к. с.); пульсація сначала замедлилась со 122 до 100, потомъ возстановилась до 116. Отъ нормальной жидкости Q сразу сильно уменьшился и дошелъ до 13 к. с., а амплитуда постепенно уменьшилась до величины, бывшей до опыта. Тонизирующее дѣйствіе спермина въ этомъ опытѣ выступило очень демонстративно (см. кривую № 48).

Не мѣнѣе ясно выступило тонизирующее и регулирующее дѣйствіе спермина на изолированномъ сердцѣ стараго жирнаго кота, рѣзкая аритмія котораго была послѣдствіемъ веронала; **оп.** 11 — **1 : 5000.** Кривая № 51. Аритмія тотчасъ исчезла, амплитуда увеличилась приблизительно въ 3 раза, а Q — въ два раза (20—40 к. с.), P замедлилась (160—124). Отъ нормальной пит. жидкости опять наступила сильная аритмія, маленькая амплитуда, уменьшеніе Q до 27 к. с. и учащеніе P до 180.

Оп. 12. Сердце кролика (полъ?). **1 : 5000.** Увеличеніе амплитуды и Q.

Изъ всѣхъ изложенныхъ выше опытовъ вытекаетъ, что сперминъ въ концентраціи 1 : 10 т. — 1 : 5 т. несомнѣнно можетъ тонизировать и регулировать сердце. Почти таково же вліяніе на изолированное сердце спермина и въ болѣе крѣпкой концентраціи (1 : 3300*), что видно изъ слѣдующей серіи опытовъ.

*) т. е. раствора $1^1/_2$ куб. с. или 1 ампуллы въ 100 к. с. нормальной пит. жидкости.

Оп. 13. Совершенно свѣжее сердце кролика - самца, почему-то пульсирующее чрезвычайно слабо, неправильно и часто (P = 172). **1 : 3300.** Регулированіе ритма и сильное увеличеніе амплитуды и Q. P замедлилась почти до нормы (124). Послѣ этого сердце уже пульсировало очень хорошо и при протеканіи одной нормальной жидкости: амплитуда еще больше — благопріятное послѣдѣйствіе. См. крив. № 54.

Оп. 14. Сильно ослабленное сердце кролика - самца. **1 : 3300.** Почти то же: регулированіе ритма и усиленіе сокращеній.

Оп. 15. Сердце кролика (полъ?), остановившееся отъ веронала, начало пульсировать отъ спермина **1 : 3300.**

Оп. 16. Сердце кролика-самца, остановленное хининомъ, отъ спермина **(1 : 3300)** своей дѣятельности не возстановило: вѣроятно сильное измѣненіе сердечнаго мускула.

Оп. 17. Сердце кролика — молодой самки. **1 : 3300.** Небольшое замедленіе P (180—156), Q одинаковъ, постепенное ослабленіе сокращеній; отъ нормальной пит. жидкости нѣсколько лучше.

Оп. 18. Почти то же + аритмія.

Выводы изъ опытовъ надъ сперминомъ (pro infectione).

1) Возможно, что сперминъ дѣйствуетъ *благопріятно на* изолированное сердце только *самцовъ* (кроликовъ и котовъ).
2) Несомнѣнно *расширяетъ вѣнечные сосуды* и при томъ такъ сильно, какъ ни одно изъ изслѣдованныхъ мною веществъ.
3) Часто вызываетъ столь *рѣзкое усиленіе дѣятельности* изолированнаго сердца свѣжаго и ослабленнаго, какое рѣдко удается наблюдать отъ другихъ веществъ.

4) Обыкновенно устраняетъ аритмію, чѣмъ бы она ни была вызвана — вообще *регулируетъ* ненормальный ритмъ.
5) На самцовъ дѣйствуетъ безвредно даже въ очень крѣпкой концентраціи, *на самокъ* же — *вредно* въ сравнительно слабой концентраціи (если это не случайность).
6) На сердцахъ самокъ наблюдаются какъ-разъ обратныя характерному вліянію спермина явленія: *аритмія, ослабленіе дѣятельности и отсутствіе рѣзкаго расширенія сосудовъ сердца.*
7. Благопріятное дѣйствіе спермина, вѣроятно зависитъ отъ *прямого дѣйствія его на двигательный аппаратъ сердца,* хотя, конечно, имѣетъ значеніе и расширеніе вѣнечныхъ сосудовъ.
8) *Чрезвычайное и постоянное тонизирующее и сильное сосудорасширяющее дѣйствіе спермина, при безвредности его для сердца, могутъ имѣть громадное практическое значеніе* (что́, впрочемъ, требуетъ дополнительной разработки).

XIV. Essentia Spermini Poehl'я *).

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сердце кролика-самца, отравленное мышьякомъ. **1 : 30 т.** — почти никакого вліянія.

Оп. 2. Совершенно свѣжее сердце кролика-самца. Повторное пропусканіе раствора **1 : 25 т.** осталось почти безъ вліянія.

---

*) Эта эссенція содержитъ 4 % солянокислаго спермина и приправлена глицериномъ и различными ароматическими веществами. Въ приводимыхъ ниже цыфрахъ концентраціи расчетъ произведенъ на чистый солянокислый сперминъ.

Оп. 3. Сердце стараго кота, слабо и неправильно пульсирующее. **1 : 20 т.** Только сильное увеличеніе Q (17—61 к. с.).

Оп. 4. Жирное сердце кота, слабо и неправильно пульсирующее. **1 : 20 т.** Едва замѣтно правильнѣе и сильнѣе.

Также безрезультатны были и остальные мои 4 опыта съ болѣе крѣпкими концентраціями на изолированныхъ сердцахъ; только **1 : 600** вызвала остановку очень ослабленнаго сердца кролика (**оп.** 8).

Объяснить результатъ этихъ опытовъ можно лишь предположеніемъ, что характерныя свойства спермина въ эссенціи почему-то теряются, можетъ быть даже какимъ-либо образомъ отъ приправъ. Эти же чуждыя спермину вещества, должно быть, обусловливаютъ и нарушеніе дѣятельности изолированнаго сердца. Во всякомъ случаѣ, преимущества Spermini pro injectione безспорны.

XV. Лѣчебныя сыворотки.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

a) Serum antidiphtheriticum Behring'a № 0 (1 ccm. = 400 f.) совершенно свѣжая.

Оп. 1. Нѣсколько уставшее сердце кролика. Сыворотка $^1/_{32}$ к. с., т. е. $12^1/_2$ единицъ, разведено въ 100 к. с. питательной жидкости Locke. Сначала наступило небольшое замедленіе пульсаціи (118—110) и уменьшеніе количества вытекающей жидкости (15—12), потомъ statu quo; амплитуда нисколько не уменьшилась, скорѣе едва замѣтно увеличилась, несмотря на пятнадцатиминутное дѣйствіе сыворотки, какъ это видно на кривой № 59.

Оп. 2. Сердце кота. $^1/_{16}$ к. с. (25 ед.) : 100 — только амплитуда немножко меньше, вмѣсто 6 mm. — $4^1/_2$ mm. По

пропусканіи въ теченіе 10 минутъ нормальной питательной жидкости амплитуда еще уменьшилась на $1^1/_2$ mm. (можетъ быть это послѣдѣйствіе).

Оп. 3. Слабо пульсирующее свѣжее сердце кролика, отравленнаго нафталиномъ. $^1/_8$ к. с. (50 ед.) : 100. Ничтожное учащеніе P (148—166) и уменьшеніе амплитуды вдвое.

Оп. 4. Сильно ослабленное сердце кролика. $^1/_2$ к. с. (200 ед.) : 100. Сразу значительное замедленіе P (120—96), потомъ постепенное возстановленіе до 112 и вторичное замедленіе до 72; одновременно наблюдалось ослабленіе сокращеній, потомъ аритмія и, наконецъ, сильное ослабленіе, не окончившееся, однако, въ теченіе 15 минутъ остановкой; Q почти не измѣнился, лишь ничтожно уменьшился, вѣроятно, отъ ослабленія сокращеній.

Эти опыты очень важны для рѣшенія чрезвычайно серьезнаго вопроса о вредѣ антидифтерійной сыворотки для сердца. Что она вредна — это несомнѣнно, но для этого нужны такія дозы, которыя въ практикѣ никогда не примѣняются. Чтобы не быть голословнымъ, я позволю себѣ здѣсь же сдѣлать примѣрный, приблизительный расчетъ. Если бы противодифтерійную сыворотку вводить не подъ кожу больному, а даже прямо въ кровь — въ вену, то и тогда явленіе, соотвѣтствующее моему второму опыту, т. е. ничтожное ослабленіе амплитуды сердца, могло бы наступить у взрослаго человѣка только отъ введенія прибл. 12 тысячъ единицъ, т. е. введенія pro dosi въ кровь 12 флаконовъ обыкновенной нашей лѣчебной сыворотки по тысячѣ единицъ во флаконѣ, что́ самый смѣлый врачъ ни въ какомъ случаѣ не сдѣлаетъ. Но такъ какъ сыворотка вводится больнымъ не въ кровь, а подъ кожу, то это количество должно быть соотвѣтственно еще увеличено. Въ виду того, что у дифтерійныхъ больныхъ дѣятельность сердца обыкновенно ослаб-

лена отъ самой болѣзни, я нарочно производилъ свои опыты на ослабленныхъ сердцахъ.

Продолжая проводить параллель дальше, если она вѣрна, я долженъ сказать, что *даже чрезвычайно колоссальныя количества антидифтерійной сыворотки не должны вызвать быстраго паралича сердца* вслѣдствіе прямого вліянія сыворотки на него (всякое косвенное вліяніе сыворотки я здѣсь исключаю), какъ это предполагаютъ нѣкоторые практическіе врачи.

Кромѣ того, мнѣ хотѣлось выяснить вопросъ о значеніи несвѣжести препарата. Достать старую сыворотку Behring'а мнѣ не удалось, поэтому я долженъ былъ воспользоваться **австрійской сывороткой (Staatliches Institut, Wien).** Она была заключена въ маленькую бутылочку, плотно закрытую (залита воскомъ) резиновой пробочкой, опалесцировала, была мутновата, но хлопьевъ и осадка не содержала. Сила этой сыворотки = 500 единицамъ въ 1 куб. с.; время приготовленія 1/V1898 г., т. е. $5^1/_2$ лѣтъ до примѣненія *). Все это время сыворотка сохранялась при комнатной температурѣ.

Оп. 5. Сердце молодого кролика; пульсація удовлетворительная 138 въ минуту. См. протоколъ В, 5. Отъ смѣси старой австрійской сыворотки съ питательной жидкостью — въ отношеніи $^1/_4$ к. с. (т. е. 125 единицъ) на 100 — тотчасъ началось постепенное ослабленіе сокращеній сердца и замедленіе Р, дошедшее черезъ 8 минутъ до 110. Отъ нормальной пит. жидкости немедленно началось постепенное возстановленіе дѣятельности сердца, черезъ 5 минутъ Р 132 и сильнѣе.

Вторичное пропусканіе той же сыворотки ($^1/_2$ к. с. или 250 ед. : 100) вызвало въ теченіе 7 минутъ замедленіе Р до 92 и сильное уменьшеніе амплитуды; отъ нормальной пит. жидкости пульсація участилась до 144 въ минуту.

---

*) Опытъ производился въ Октябрѣ 1903 г.

Новое прибавленіе этой сыворотки — 1 к. с. : 100 (т. е. 500 ед.) — опять вызвало ослабленіе и замедленіе P до 96 (черезъ 7 минутъ). Желая рѣшить вопросъ о причинѣ замедленія P отъ сыворотки, я ввелъ въ сердце чрезъ канюлю 3 mg. атропина, послѣ чего наступило не учащеніе P, а еще болѣе сильное замедленіе, именно до 40; наоборотъ, отъ нормальной пит. жидкости P скоро участилась до 128. Интересно, что даже такая концентрированная смѣсь, какъ 500 ед. : 100, не вызвала остановки вырѣзаннаго сердца: настолько сыворотка безвредна. Прибавленіе атропина демонстративно доказало, что замедленіе P зависѣло не отъ возбужденія внутрисердечныхъ окончаній блуждающихъ нервовъ, а отъ прямого вліянія сыворотки на двигательный аппаратъ сердца.

Во всѣхъ приведенныхъ опытахъ ослабленію дѣятельности сердца отъ сыворотки обыкновенно сопутствовало небольшое уменьшеніе количества вытекающей изъ вѣнечныхъ венъ жидкости, но оно было настолько ничтожно, что безъ всякой натяжки можетъ быть объяснено ослабленіемъ сокращеній сердечнаго мускула.

Такимъ образомъ, мои опыты не обнаружили рѣзкой разницы въ дѣйствіи на изолированное сердце сыворотки германской свѣжей и австрійской старой; наблюдавшееся въ опытахъ различіе объясняется неодинаковыми дозами сыворотокъ.

Всѣ описанные здѣсь опыты, мнѣ кажется, очень много говорятъ въ пользу безвредности терапевтическихъ дозъ антидифтерійной сыворотки, но конечно, для окончательнаго рѣшенія этого вопроса необходимы дополнительные опыты. Очень важно, напр., выяснить значеніе антисептическихъ примѣсей къ сывороткамъ: вполнѣ возможно, что наблюдаемое мной ухудшеніе дѣятельности вырѣзаннаго сердца зависѣло совсѣмъ не отъ сыворотки Behring'a, а отъ прибавленной

къ ней карболовой кислоты, что можетъ имѣть мѣсто и при лѣченіи больныхъ и объяснить случающіяся иногда послѣ впрыскиванія сыворотки побочныя явленія. Сама же *антидифтерійная сыворотка въ терапевтическихъ дозахъ вѣроятно совершенно безвредна для сердца.*

b) Serum antistreptococcicum (Serum- und Jmpf-Institut, Bern).

Оп. 6. Совершенно свѣжее сердце кролика. 1 к. с. : 49 к. с. питательной жидкости. Небольшое замедленіе Р (120—108) и нѣкоторое усиленіе сокращеній. Черезъ 6 минутъ непосредственно (т. е. безъ обычнаго промежуточнаго питанія сердца нормальной жидкостью) пропущено 2 к. с. : 48 — никакого вліянія. Черезъ 4 минуты (опять непосредственно) пропущено 3 к. с. : 47 — почти никакого вліянія. Затѣмъ въ теченіе 10 минутъ была пропускаема нормальная пит. жидкость.

Потомъ отъ 4 к. с. сыворотки : 46 к. с. норм. пит. жидкости амплитуда не измѣнилась, жидкости вытекаетъ изъ сердца значительно меньше, замедленіе пульсаціи до 70 (14 минутъ); отъ нормальной пит. жидкости Р скоро возстановилась; ритмъ все время почти не нарушался.

Судя по этому опыту, *антистрептококковая сыворотка въ терапевтическихъ дозахъ,* вѣроятно *безвредна для сердца,* такъ какъ даже въ громадной концентраціи и при прямомъ вліяніи на сердце ухудшенія дѣятельности не наступило.

c) Serum antitetanicum (Serum- und Impf.-Institut, Bern).

Оп. 7. Сердце кролика. 1 к. с. сыворотки: 49 к. с. питательной жидкости. Черезъ 4 минуты сильное замедленіе Р — со 116 до 54, послѣдствіе — аритмія; отъ нормальной пит. жидкости дѣятельность возстановилась.

Вторично пропущено чрезъ сердце 3 к. с. сыворотки : 47 питательной жидкости. Черезъ 5 минутъ наступило замедленіе

P со 108 до 86, потомъ остановка на $^1/_2$ минуты и возобновленіе очень медленной пульсаціи (26 — 30); отъ нормальной пит. жидкости P = 48—40.

Опять та же сыворотка 6 к. с. : 44. Дѣятельность сердца почти не измѣняется (P = 34, Q нѣсколько меньше).

Отъ введенія чрезъ канюлю атропина пульсація нисколько не участилась. Повидимому, значитъ, антитетаническая сыворотка дѣйствуетъ только *на двигательный аппаратъ* вырѣзаннаго сердца, притомъ мало ядовито, хотя сильнѣе предыдущихъ сыворотокъ.

d) Extractum antityphicum Jez'a (Institut Bactério-Thérapique et Vaccinal Suisse Berne) несвѣжій.

Оп. 8. Ослабленное сердце кролика. 10 к. с. экстракта + 40 к. с. пит. жидкости. Ослабленіе сокращеній сердца, расширеніе и черезъ 4 минуты остановка его *); отъ нормальной пит. жидкости возстановленіе слабой и медленной пульсаціи, не учащающейся отъ атропина.

Изъ описанныхъ малочисленныхъ опытовъ опредѣленныхъ заключеній выводить нельзя, а лишь позволительно сказать, что *съ сыворотками можно быть смѣлѣе.*

XVI. Yohimbinum hydrochloricum **).

A. Сердце лягушки.

a) Yohimbinum hydrochloricum „Riedel“ *).**

Оп. 1. **1 : 100 т.** Вначалѣ систола нѣсколько сильнѣе, поэтому квантитетъ больше (вмѣсто 4—5 к. с.), потомъ

*) Этому опыту я не придаю значенія, такъ какъ экстрактъ содержалъ массу различныхъ грибковъ, которые и могли обусловить наблюдаемыя явленія.

**) Алкалоидъ.

***) Натуральный іогимбинъ.

очень постепенное замедленіе P и уменьшеніе Q, аритмія — послѣ 3—7 ударовъ длинная пауза; черезъ 9 минутъ отъ начала опыта P = 20 (вмѣсто 38), а Q = 3,5 к. с. Отъ нормальной жидкости P и Q черезъ 3 минуты вполнѣ возстановились.

b) Yohimbinum hydrochl. synthet. (Riedel).

Оп. 2. **1 : 500 т.** — никакого вліянія въ теченіе 9 минутъ. Непосредственно пропущено **1 : 250 т.** — маленькое усиленіе систолы. Черезъ 10 минутъ пропущено **1 : 250 т.** — небольшое уменьшеніе Q. И наконецъ, отъ **1 : 120 т.** черезъ 6 минутъ P = 20 (вмѣсто 42), а Q = 2,5 к. с. (вмѣсто 4, 2), предсердія расширены. Отъ нормальной жидкости возстановленія дѣятельности сердца не получено (вѣроятно потому, что опытъ былъ продолжителенъ).

Оп. 3. **1 : 50 т.** Черезъ 7 минутъ P = 20 (вмѣсто 45), а Q = 2, 7 к. с. (вмѣсто 4,5), сокращенія сердца неправильны. Отъ атропина наступило еще большее замедленіе, а не возстановленіе числа сокращеній. Такое же замедленіе P и уменьшеніе Q получилось при дѣйствіи Yohimbinum hydrochl. synth. **1 : 50 т.** на сердце, ослабленное въ опытѣ первомъ натуральнымъ іогимбиномъ.

c) Yohimbinum hydroch. „Spiegel“.

Оп. 4. **1 : 50 т.** — почти никакого вліянія (5 минутъ) **1 : 25 т.** — замедленіе P съ 28 до 13, уменьшеніе Q съ 4 од 2,5 к. с. и неправильныя сокращенія сердца. Благодаря нормальной жидкости дѣятельность сердца скоро возстановилась.

Отъ повторнаго протеканія раствора **1 : 50 т.** опять появилось замедленіе P, уменьшеніе Q и аритмія.

Оп. 5. Нѣсколько ослабленное сердце (послѣ дѣйствія героина). **1 : 100 т.** Замедленіе P съ 34 до 26, уменьшеніе Q съ 8 до 2,4 к. с., аритмія и перистальтика желудочка сердца; опытъ продолжался 10 мин.

Оп. 6. Ослабленное сердце. P = 43, Q = 5 к. с. **1:50 т.** Черезъ 6 минутъ прекращеніе дѣятельности сердца послѣ замедленія P и уменьшенія Q.

Изъ этихъ опытовъ видно, что всѣ три препарата іогимбина дѣйствуютъ на вырѣзанное лягушечье сердце приблизительно одинаково. Только въ одномъ случаѣ (оп. 1) наблюдалось вначалѣ ничтожное улучшеніе дѣятельности сердца (можетъ быть случайное), обыкновенно же *ухудшеніе, выражающееся уменьшеніемъ Q и замедленіемъ P.* Послѣднее зависитъ не отъ возбужденія внутрисердечнаго задерживающаго аппарата, *а отъ угнетенія двигательнаго аппарата* вырѣзаннаго сердца.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

a) Yohimbinum hydrochlor. „Riedel".

Оп. 1. Совершенно свѣжее сердце кролика-самца. **1 : 4 M.** Тотчасъ уменьшеніе амплитуды вчетверо (8—2 mm.), а Q съ 23 к. с. до 17 к. с., P безъ измѣненій; вредное дѣйствіе іогимбина продолжается и по прекращеніи тока его. (См. кривую № 62 и 63). Изъ этого опыта уже видно, что іогимбинъ даже въ ничтожной концентраціи способенъ вызвать сильнѣйшее ослабленіе дѣятельности сердца.

Оп. 2. Сердце больного кролика-самца, прекрасно пульсирующее: P = 156, Q = 33 к. с. и амплитуда = 11 mm. **1 : 3 M.** Тотчасъ амплитуда меньше на 4 mm., Q черезъ 6 минутъ 22 к. с., а P — 144. При промываніи сердца нормальной жидкостью P еще нѣсколько замедлилась (132), а амплитуда еще болѣе уменьшилась и осталась 5 mm., несмотря на десятиминутное промываніе сердца, — продолжительное послѣдѣйствіе. (См. кривую № 65 и 66).

Оп. 3. Сердце молодого кролика. **1 : 1 $^{6}/_{10}$ M.** Уменьшеніе амплитуды на $^{1}/_{3}$ и замедленіе P (136—120).

Оп. 4. Сердце издохшаго кролика, вполнѣ удовлетворительно пульсирующее. Отъ **1 : 1 М.** черезъ 2 минуты наступила остановка; отъ нормальной циркуляціи дѣятельность сердца возстановилась, но болѣе слабая, а P одинакова, какъ раньше, 133 въ минуту.

Какъ видно изъ этого опыта, вредное дѣйствіе іогимбина выступаетъ еще болѣе рѣзко на слабомъ сердцѣ.

Оп. 6 Сердце кролика. **1 : 400 т.** Уменьшеніе амплитуды въ пять разъ (5 mm. — 1 mm.), Q тоже меньше (29—14 к. с.); отъ нормальной жидкости амплитуда увеличилась только до 2 mm. (См. крив. № 68 и 69).

Оп. 5, 7 и 8 — уменьшеніе амплитуды отъ болѣе крѣпкихъ концентрацій.

Значитъ, главное дѣйствіе Yohimbinum hydr. „Riedel" заключается въ *постоянномъ и очень сильномъ ослабленіи двигательнаго аппарата вырѣзаннаго сердца, сопровождающемся небольшимъ замедленіемъ пульсаціи и уменьшеніемъ квантитета, но при сохраненіи правильности ритма.*

b) Yohimb. hydr. syntheticum (Riedel).

Оп. 9-й я произвелъ на сердцѣ кошки при питаніи его смѣсью изъ 2 ч. жидкости Locke и 1 ч. дефибринированной крови опытнаго животнаго для рѣшенія вопроса, не устранитъ ли кровь вредное дѣйствіе іогимбина.

Отъ **1 : 100 т.** сейчасъ же лѣвый желудочекъ пересталъ сокращаться, P замедлилась со 132 до 116 и потомъ сразу остановка дѣятельности сердца (черезъ 4 минуты отъ начала опыта). Отъ нормальной пит. кровяной смѣси сейчасъ же дѣятельность сердца почти вполнѣ возстановилась.

Вторичное пропусканіе того же яда дало тотъ же результатъ — черезъ 4 мин. остановку, но черезъ минуту пульсація самостоятельно возстановилась, хотя слабая и медленная (82—72 въ мин.). Питаніе сердца нормальной кровяной смѣсью

въ теченіе 30 мин. не возстановило удовлетворительной его дѣятельности.

Повидимому, примѣсь крови почти не препятствуетъ іогимбину проявлять свое характерное ослабляющее дѣйствіе на изолированномъ сердцѣ теплокровныхъ животныхъ.

Синтетическій іогимбинъ дѣйствуетъ значитеьлно менѣе вредно, чѣмъ натуральный.

Для рѣшенія этого вопроса я пропустилъ растворъ Yohimb. hydr. synth. (Riedel) **1 : 4 М.** чрезъ то самое сердце, которое предъ этимъ реагировало на такую же концентрацію Yohimb. hydr. „Riedel" уменьшеніемъ амплитуды вчетверо. Въ результатѣ получилось лишь замедленіе P до 84 вм. 100 и уменьшеніе Q до 15 к. с. (вмѣсто 19), но амплитуда осталась точно такой же, совершенно не уменьшилась (**оп.** 10).

c) Yohimb. hydr. „Spiegel"

точно также оказался не особенно вреднымъ. Растворъ **1 : 3 $^1/_2$ М.** не измѣнилъ дѣятельности того же сердца, которое ослабѣло вчетверо отъ Yoh. hydr. „Riedel" **1 : 4 М.** — **оп.** 11.

Въ болѣе крѣпкой концентраціи (**1 : 1 М.** — **оп.** 12) іогимбинъ Шпигеля уменьшилъ амплитуду, кроличьяго сердца лишь на 2 mm. (9—7 mm.), а Q съ 8 к. с. до 6; отъ нормальной пит. жидкости амплитуда возстановилась. Въ другой же разъ **1 ч. : $^1/_2$ М.** почти не измѣнила амплитуды (**оп.** 13).

Изъ этихъ опытовъ вытекаетъ, что *препараты* „**b**" и „**c**" *менѣе вредны, чѣмъ* „**a**", поэтому и должны быть предпочитаемы въ практикѣ (разумѣется, если они обладаютъ специфическимъ дѣйствіемъ).

Вообще же нужно быть осторожнымъ при назначеніи іогимбина желающимъ получить его. Я на этомъ особенно настаиваю, такъ какъ въ послѣднее время стали раздаваться голоса о его полной безвредности. Каково бы ни было пространство между лабораторіей и кабинетомъ врача, во всякомъ

случаѣ голословное заявленіе о полной безвредности іогимбина болѣе, чѣмъ смѣло, и безусловно невѣрно.

Я конечно, далекъ отъ мысли утверждать, что сердце импотента, принявшаго таблетку іогимбина, будетъ такъ же реагировать на него, какъ изолированное сердце кота въ аппаратѣ. Нѣтъ, — но я рѣшительно утверждаю, что іогимбинъ вреденъ для сердца. Насколько онъ вреденъ и чѣмъ выражается этотъ вредъ на человѣкѣ — это, къ сожалѣнью, до сихъ поръ еще не установлено, хотя уже не одинъ десятокъ тысячъ людей во всемъ мірѣ отпробовалъ его. А между тѣмъ казалось бы болѣе правильнымъ — не назначать какого бы то ни было средства человѣку, пока оно основательно не изучено; особенно это нужно сказать о іогимбинѣ, который нельзя назвать лѣкарствомъ, а лишь предметомъ, служащимъ удовольствію. Изъ этого назначенія іогимбина вытекаетъ вторая опасность: такими веществами всегда злоупотребляютъ и притомъ люди пожилые, люди, которые уже раньше злоупотребляли многимъ и которые, поэтому, имѣютъ всегда ослабленный, а часто и измѣненный сердечный мускулъ. Я здѣсь не касаюсь вопроса, помогаетъ ли дѣйствительно іогимбинъ при импотенціи или нѣтъ. Это совершенно безразлично — злоупотребленіе будетъ во всякомъ случаѣ. Если больному іогимбинъ не помогъ, то онъ, вѣря въ могучую его силу, непремѣнно станетъ принимать количества, вдвоетрое и десятеро большія, чѣмъ назначилъ ему врачъ (вѣдь больной получаетъ „лѣкарство“ на руки). Кому же іогимбинъ помогъ послѣ перваго курса лѣченія, тотъ, навѣрное, еще не разъ въ своей жизни повторитъ эти курсы (вѣдь громадное большинство подобныхъ паціэнтовъ — эпикурейцы) и сдѣлается іогимбистомъ *).

*) Говорятъ, что для достиженія эффекта паціэнтамъ приходится давать іогимбинъ сряду приблизительно три недѣли; но, разумѣется, считающіе

То же, что до сихъ поръ не описаны случаи отравленія іогимбиномъ, объясняется назначеніемъ его внутрь, очень медленнымъ и постепеннымъ дѣйствіемъ и притомъ на сердечный мускулъ, что всегда ускользаетъ отъ вниманія. Здѣсь особенно опасно отсутствіе при отравленіи іогимбиномъ аритміи сердечной дѣятельности, которая заставила бы врача призадуматься надъ безвредностью іогимбина. По моему мнѣнію, іогимбистъ погибнетъ не отъ іогимбина, а отъ тифа, пневмоніи или какой-нибудь другой болѣзни, опасной для слабаго сердца. Разумѣется, лѣчащему врачу и въ голову не прійдетъ, что больной погибъ отъ іогимбина, такъ какъ іогимбинъ вѣдь безвреденъ, а, конечно, отъ тифа и пр.

Итакъ, іогимбинъ долженъ быть тщательно и всесторонне изслѣдованъ въ университетскихъ фармакологическихъ лабораторіяхъ, а не въ заинтересованныхъ фабричныхъ лабораторіяхъ; тогда только будетъ извѣстно, что такое іогимбинъ, можно ли давать его паціэнтамъ, какой препаратъ и пр. Мои немногочисленные опыты имѣютъ только то значеніе, что могутъ дать къ этому толчокъ.

XVII. Veronal (Merck) *).

A. Сердце лягушки.

Оп. 1. Растворъ веронала **1 : 2½ т.** Сначала сразу сильное уменьшеніе квантитета (Q вмѣсто 6,8—4,0 к. с.), потомъ постепенно — до 0, пульсація замедлилась очень мало (48—42). Пропущенная черезъ 15 минутъ нормальная жидкость скоро совершенно возстановила дѣятельность сердца — Q = 7,5 к. с.

іогимбинъ безвреднымъ нисколько не задумаются давать его своимъ паціэнтамъ и гораздо болѣе продолжительное время.

*) Снотворное, ди-этилъ-малонилъ-мочевина Fischer'a и v. Mering'a.

Вторичное пропусканіе веронала **(1 : 2½ т.)** опять вызвало только уменьшеніе Q почти до 0, но вдвое скорѣе, чѣмъ въ первый разъ; нормальная жидкость не вполнѣ возстановила дѣятельность сердца (Q = 4,6), пульсація нѣсколько участилась (52 и 48 вмѣсто 42).

Такимъ образомъ, вероналъ дѣйствуетъ лишь *на двигательный аппаратъ* изолированнаго сердца лягушки и притомъ только *ослабляющимъ образомъ*.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Нѣсколько ослабленное сердце кролика. Растворъ **1 : 1⅕ М.** Лишь небольшое уменьшеніе амплитуды (6—5 mm.) и Q; послѣдѣйствіе — уменьшеніе амплитуды до 3 mm., т. е. вдвое.

Оп. 2. Сердце кролика. **1 : 1 М.** Сначала небольшое замедленіе P (138—116), потомъ возстановленіе (до 132), уменьшеніе Q (26—15 к. с.) и совсѣмъ неожиданное ничтожное увеличеніе амплитуды (вѣроятно, какая-нибудь посторонняя причина).

Оп. 3. Свѣжее сердце молодого кота. **1 : 800 т.** Небольшое замедленіе пульсаціи (124—100), происшедшее вслѣдствіе удлиненія систолическаго и діастолическаго временъ, такъ что паузъ почти нѣтъ и острые концы кривой закруглены („плоская" кривая); амплитуда уменьшилась втрое (3—1 mm.), Q нѣсколько уменьшился (27—21 к. с.). Послѣдѣйствіе — очень неправильная слабая дѣятельность сердца въ теченіе продолжительнаго времени. См. крив. № 71 и 72.

Оп. 4. Свѣжее сердце стараго кота. **1 : 400 т.** Замедленіе P со 148 до 120 на счетъ удлиненія паузъ, небольшое уменьшеніе амплитуды (вмѣсто 6—5 mm.) и Q (вмѣсто 38—20 к. с.). Хотя черезъ 7 минутъ пропущена нормальная пит. жидкость, однако всѣ явленія продолжаютъ постепенно прогрессировать — послѣдѣйствіе.

Черезъ 10 минутъ тока нормальной пит. жидкости P = 80,

Q = 17, амплитуда = 3 mm.; потомъ началась сильнѣйшая аритмія со слабыми и очень частыми (до 160) сокращеніями, что продолжалось 12 минутъ. Чѣмъ бы окончилось это нарушеніе дѣятельности сердца, не знаю, такъ какъ я все сразу устранилъ сперминомъ. (См. кривую № 74 и 75 и прпоколъ В, 6).

Оп. 5. Ослабленное различными ядами сердце молодого кота. **1** часть веронала на **400 т.** частей 10 % раствора крови въ Ringer'овской жидкости. Постепенное замедленіе Р со 126 до 72, при чемъ по впрыскиваніи чрезъ канюлю 3 mg. атропина учащенія не наступило; потомъ очень небольшое уменьшеніе амплитуды и мало замѣтная аритмія. Послѣдѣйствіе отсутствуетъ, напротивъ — отъ нормальной кровяной смѣси амплитуда увеличилась, хотя замедленіе Р осталось.

Оп. 6. Уставшее сердце кролика. **1 : 100 т.** Амплитуда уменьшилась мало, но наступила интересная аритмія — группами: послѣ 10 почти нормальныхъ частыхъ сокращеній слѣдуетъ 7 болѣе рѣдкихъ (вслѣдствіе удлиненія паузъ приблизительно въ $1^1/_2$ раза), потомъ частыя сокращенія почти прекратились, а остались только рѣдкія, именно 50 въ минуту; амплитуда ихъ очень мало укорочена.

Послѣ введенія чрезъ канюлю 2—3 mg. Curarini (Böhm'a) Р тотчасъ сильно участилась до 180, паузы исчезли совсѣмъ; потомъ непродолжительная аритмія и сильное замедленіе (Р желудочковъ = 36, а предсердій = 180), наконецъ, остановка. Отъ нормальной пит. жидкости начались рѣдкія сокращенія съ длинными паузами.

Изъ этихъ опытовъ вытекаетъ, что вероналъ несомнѣнно вредно дѣйствуетъ *на двигательный аппаратъ* изолированнаго сердца, всѣдствіе чего *сокращенія дѣлаются болѣе слабыми и рѣдкими,* а потому и количество вытекающей жидкости уменьшается. Но особенно характерно и важно то, что *послѣдѣйствіе хуже* самого *дѣйствія* веронала; это можетъ зависѣть какъ отъ измѣненій сердца, такъ и частью

отъ трудной удалимости его изъ тканей вслѣдствіе плохой растворимости. Послѣдѣйствіе веронала выражается главнымъ образомъ *продолжительной аритміей и рѣзкимъ ослабленіемъ дѣятельности сердца.*

Примѣсь крови къ питательной жидкости нѣсколько уменьшаетъ вредное дѣйствіе веронала и, повидимому, устраняетъ послѣдѣйствіе его.

Возможно также, что вероналъ въ началѣ своего дѣйствія возбуждаетъ задерживающій аппаратъ изолированнаго сердца теплокровныхъ животныхъ. Но этотъ вопросъ требуетъ еще выясненія, такъ какъ я въ опытѣ 6 получилъ отъ курарина учащеніе замедленной вероналомъ дѣятельности сердца, въ опытѣ же 5 отъ атропина учащеніе не наступило.

Эти опыты, я думаю, во всякомъ случаѣ должны побудить къ осторожности въ дозировкѣ при назначеніи веронала больнымъ, особенно сердечнымъ *).

XVIII. Lecithin (Riedel) **).

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Свѣжее сердце молодого кролика. **1 : 1 M.** — 10 минутъ. Очень постепенное замедленіе P со 148 до 128 и едва замѣтное уменьшеніе амплитуды (8—7 mm.), которая отъ нормальной жидкости сейчасъ же возстановилась, а P — нѣтъ.

Оп. 2. Нѣсколько уставшее сердце кота. **1 : $^1/_2$ M.** — 4 мин. Замедленіе P со 136 до 120, Q и амплитуда не измѣнились; отъ нормальной жидкости P не возстановилась.

*) Обыкновенно назначаютъ до 2 граммъ pro dosi, максимальная разовая доза 3,5, а суточная 8,0; это несомнѣнно очень большія дозы.

**) Растворенъ въ Sol. Natr. bicarbonici.

Оп. 3. Уставшее сердце кошки. **1 : 200 т.** — 5 минутъ. Первыя три минуты никакихъ перемѣнъ не замѣтно, потомъ сразу замедленіе P со 116 до 76, аритмія и сильное ослабленіе сокращеній; отъ нормальной жидкости дѣятельность сердца качественно улучшилась, но число сокращеній до нормы не дошло (88).

Оп. 4. **1 : 100 т.** — только значительное ослабленіе (5 мин.).

Оп. 5. Атропинизированное ослабленное сердце кролика. **1 : 66 т.** — 8 мин. Замедленіе P со 136 до 112 и ослабленіе сокращеній.

Отъ пропущеннаго непосредственно послѣ этого раствора **1 : 33 т.** черезъ двѣ минуты дѣятельность сердца прекратилась совершенно послѣ кратковременнаго „Wühlen u. Wogen".

Оп. 6. Совершенно свѣжее сердце молодой кошки. **1 : 40 т.** Въ первыя три минуты постепенное ослабленіе сокращеній, ничтожное учащеніе (150—160), аритмія, потомъ два очень слабыхъ сокращенія и остановка. Отъ нормальной жидкости P сейчасъ же возстановилась, а амплитуда не скоро и не вполнѣ.

Такимъ образомъ, Lecithin при прямомъ дѣйствіи на сердце производитъ *стойкое замедленіе* сокращеній, не зависящее отъ внутрисердечнаго задерживающаго аппарата и часто не исчезающее отъ нормальнаго питанія вырѣзаннаго сердца. Кромѣ того, *въ среднихъ дозахъ лецитинъ ослабляетъ двигательный аппаратъ сердца, а въ большихъ — парализуетъ.*

XIX. Chininum hydr. puriss. (Merck). Ph. G. IV.

A. Сердце лягушки.

Оп. 1. **1 : 50 т.** — 10 мин. Никакого вліянія. Непосредственно **1 : 25 т.** — 9 мин. Небольшое замедленіе P и

постепенное уменьшеніе Q до полной остановки сердца въ діастолѣ. Отъ нормальной жидкости возстановилась слабая дѣятельность сердца.

Оп. 2. **1 : 10 т.** — 9 мин. Постепенное замедленіе P съ 38 до 26 и уменьшеніе Q съ 5 до 0,2 к. с., потомъ остановка сердца въ діастолѣ. Хининъ подѣйствовалъ главнымъ образомъ на сократительную способность сердца, такъ что систола дѣлалась все слабѣе и слабѣе, и желудочекъ оставался въ діастолѣ все время.

Прибавленіе атропина къ хинному раствору не вызвало сокращеній сердца. Точно также осталась безрезультатной 12-минутная промывка сердца нормальной жидкостью.

Чтобы рѣшить вопросъ, — зависитъ ли недѣятельность сердца лишь отъ сильнаго ослабленія сократительной его способности или отъ полной потери возможности сокращаться вслѣдствіе анатомическихъ измѣненій, — я пропустилъ чрезъ сердце растворъ Strophanthini puriss. 1 : 100 т. Скоро начала сокращаться верхушка сердца, потомъ мало-по-малу и все сердце, но сокращенія верхушки выступаютъ все-таки рѣзче, чѣмъ сокращенія основанія желудочка, такъ что во время каждой систолы образуется какъ-бы кольцо вокругъ верхушки сердца. Постепенно сокращенія сердца дѣлаются лучше и лучше, и черезъ 10 минутъ P = 28, а Q = 6 к. с. (на 1 к. с. больше, чѣмъ передъ самымъ началомъ опыта); значитъ, дѣятельность сердца стала лучше, чѣмъ была тотчасъ по вырѣзываніи его изъ организма. При прекращеніи тока жидкости сердце принимаетъ форму сильной систолы и слабо пульсируетъ. Отъ пропусканія смѣси изъ прежней концентраціи хинина со строфантиномъ остановки уже не получилось, а только ослабленіе дѣятельности сердца.

Такимъ образомъ, изъ этихъ опытовъ видно, что хининъ въ крѣпкой концентраціи *угнетаетъ* сократительную

способность *двигательнаго аппарата* вырѣзаннаго лягушечьяго сердца, что оканчивается *діастолической остановкой.*

Полнымъ *антагонистомъ* его является *строфантинъ* (puriss. Merck), способный идеально возстановить прекращенную хининомъ дѣятельность сердца.

Малыя дозы хинина безразличны для лягушечьяго сердца: дѣятельности его нисколько не улучшаютъ и замѣтнаго вреда не приносятъ.

В. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сердце кролика. **1 : 1 М.** — 4 мин. Замедленіе Р со 195 до 156, уменьшеніе амплитуды (катакрот. поднятія) и количества вытекающей жидкости съ 13 до 8 к. с. Отъ нормальной жидкости Р возстановилось до 200 и амплитуда увеличилась.

Оп. 2. Предполагая, что можетъ быть вредное вліяніе хинина объясняется мѣстнымъ его дѣйствіемъ, я пропустилъ чрезъ сердце кота, неправильно пульсирующее, растворъ хинина **1 ч. въ 1 М. частей** 10% смѣси дефибринированной крови съ Ringer'овской жидкостью. Аритмія исчезла сейчасъ, но амплитуда постепенно уменьшилась на $^1/_3$ (3—2 mm.); Р же не только не замедлилась, но даже участилась (116—136). См. крив. № 77.

Черезъ 10 минутъ я непосредственно пропустилъ чрезъ сердце растворъ хинина **1 : 100 т.** въ той же кровяной смѣси. Амплитуда стала уменьшаться еще больше (катакротическія поднятія), а Р сначала участилась до 168, потомъ постепенно замедлилась до 124 (черезъ 8 мин.). Отъ нормальной жидкости амплитуда увеличилась сразу вдвое.

Такимъ образомъ, кровь, повидимому, препятствовала наступленію только замедленія сокращеній вырѣзаннаго сердца отъ хинина, но не ослабленія ихъ силы.

Оп. 3. Сердце кролика **1 : 400 т.** — 10 мин. Замедленіе P со 128 до 116, уменьшеніе амплитуды вдвое (3—$1^1/_2$ mm.) (катакротизмъ), а Q съ 12 до 9 к. с. При пропусканіи потомъ нормальной жидкости началась аритмія (послѣдѣйствіе) и постепенная остановка сокращеній желудочковъ, однако 7 минутъ спустя установилась правильная слабая дѣятельность. См. крив. № 80.

Оп. 4. Совершенно свѣжее сердце кролика. **1 : 200 т.** — 3 мин. Замедленіе P со 160 до 110 и уменьшеніе амплитуды; отъ нормальной жидкости P = 120.

Вторичное пропусканіе. **1 : 133 т.** — 2 мин. Замедленіе P (120—108) и ослабленіе сокращеній сердца. При пропусканіи нормальной жидкости дѣйствіе продолжается, P сразу = 80 и еще слабѣе, а черезъ 4 мин. полная остановка; ни массажъ, ни улучшеніе условій питанія не вызвали сердца къ дѣятельности.

Оп. 5. Сердце стараго кота.

a) **1 : 200 т.** — 3 мин. P немного медленнѣе (128—112) и едва замѣтно сильнѣе; отъ нормальной жидкости P = 122.

b) Непосредственно **1 : 100 т.** — 2 мин. Замедленіе P до 116 и ослабленіе сокращеній; отъ нормальной жидкости P = 124.

c) **1 : 50 т.** — 4 мин. Сильное замедленіе P (124—84) и ослабленіе; отъ нормальной жидкости пульсація слабая 104 въ мин.

Оп. 6. Свѣжее сердце кролика.

a) **1 : 100 т.** — 6 мин. Замедленіе P со 132 до 112 и небольшое ослабленіе дѣятельности. При пропусканіи нормальной жидкости въ теченіе 8 минутъ P все время 100—104 (послѣдѣйствіе), хотя сильнѣе. Пропусканіе

атропина въ теченіе 5 мин. не оказало никакого вліянія (P = 96—100). Отъ нормальной жидкости P опять 134.

b) Вторичное пропусканіе хинина **1 : 50 т.** черезъ 6 мин. произвело замедленіе P со 134 до 80 и ослабленіе энергіи сокращеній. Отъ нормальной жидкости P участилась до 108 и наступило нѣкоторое усиленіе сокращеній. Пропусканіе раствора атропина 1 : 20 т. въ теченіе 5 минутъ дало замедленіе P до 84, а пропусканіе нормальной жидкости учащеніе P до 124.

Оп. 7. Сердце кота (для питанія служила 10 % смѣсь дефибринированной крови въ Ringer'овской жидкости). Постепенное замедленіе P и уменьшеніе амплитуды; черезъ 9 мин. полная остановка дѣятельности сердца (массажъ не вызвалъ ни одного сокращенія).

Послѣдніе опыты показываютъ, что замедленіе пульсаціи отъ хинина наступаетъ и на атропинизированномъ вырѣзанномъ сердцѣ, а также, что замедленіе отъ хинина не только не устраняется атропиномъ, но даже усиливается. Это лучшее доказательство, что въ замедленіи пульсаціи вырѣзаннаго сердца отъ хинина внутрисердечный задерживающій аппаратъ не принимаетъ никакого участія: хотя онъ и парализованъ атропиномъ, замедленіе P все-таки наступаетъ.

Значитъ, хининъ дѣйствуетъ прямо *на двигательный аппаратъ сердца, вызывая замедленіе и ослабленіе сокращеній,* при этомъ кровь мало препятствуетъ вредному его дѣйствію. Дѣйствіе хинина продолжается и по прекращеніи тока его: возстановленіе дѣятельности сердца обыкновенно наступаетъ неполное. Уже сравнительно слабыя концентраціи хинина способны вызвать сильное ослабленіе дѣятельности вырѣзаннаго сердца до полнаго ея прекращенія.

XX. Kopsiinum hydrochloricum Greshoff'a *).

A. Сердце лягушки.

Оп. 1 **). **1 : 5 т.** Въ первыя же 3 минуты пульсація замедлилась сразу съ 51 до 23, а Q уменьшился съ 6 до 3 к. с.; въ остальныя 6 минутъ опыта дѣятельность нисколько не измѣнилась. Отъ нормальной питательной смѣси прежняя дѣятельность сердца скоро возстановилась. При повторномъ пропусканіи копсіина опять наступили прежнія явленія, такъ же быстро исчезнувшія отъ нормальнаго питанія сердца, какъ и раньше.

Оп. 2 ***). **1 : 5 т.** Черезъ 2 минуты P замедлилась съ 40 до 25 и Q уменьшился съ 5 до 3 к. с., что́ такъ оставалось въ теченіе десяти минутъ. Тогда я прибавилъ въ резервуаръ съ копсіиномъ 1 mg. атропина, послѣ чего наступило не учащеніе P, а, наоборотъ, постепенное замедленіе ея до 20 и уменьшеніе Q до 2 к. с. (10 минутъ спустя). Отъ нормальной жидкости дѣятельность сердца скоро возстановилась.

Вторичное пропусканіе той же смѣси копсіина съ атропиномъ дало совершенно тотъ же результатъ, какъ и въ первый разъ; отъ нормальной жидкости дѣятельность сердца вполнѣ возстановилась.

Потомъ къ старой смѣси прибавленъ еще копсіинъ, такъ что получилась жидкость, состоящая изъ копсіина **1 ч.** и атропина $^1/_{20}$ ч.: **$2^1/_2$ т.** Сразу наступило сильное замедленіе

*) Еще совершенно не изслѣдованное вещество, добытое изъ Kopsia flavida, fam. Apocynaceae. Dr. M. Greshoff въ гор. Haarlem (Голландія).

**) Во время этого опыта я пользовался для питанія изолированнаго сердца лягушки смѣсью изъ 5 частей свѣжей дефибринированной крови млекопитающихъ животныхъ и 45 частей Ringer'овской жидкости (10 %).

***) Для этого опыта взята только жидкость Ringer'a, какъ и всегда.

P до 15 и уменьшеніе Q до 2 к. с.; кромѣ того, замѣтна была очень ясная перистальтика желудочка. Отъ нормальной жидкости дѣятельность сердца опять возстановилась.

Изъ этихъ опытовъ видно, что *копсіинъ совершенно не дѣйствуетъ на внутрисердечный задерживающій аппаратъ, а только на двигательный, что выражается сильнымъ замедленіемъ P, уменьшеніемъ Q и иногда перистальтикой желудочка.*

Дѣйствіе копсіина очень *быстро наступаетъ, но и очень быстро проходитъ,* при этомъ дѣятельность сердца хорошо возстановляется, несмотря на повторное вліяніе копсіина; значитъ, онъ *не производитъ какихъ-либо стойкихъ измѣненій двигательнаго аппарата, а только временно угнетаетъ его. Кровь* нисколько *не нарушаетъ* типичныхъ явленій, наблюдаемыхъ отъ копсіина.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сердце кролика.

a) **1 : 400 т.** Сначала небольшое замедленіе P (160—138), потомъ учащеніе (150) и аритмія при неуменьшенной силѣ сокращеній (11 mm. — ампл.); отъ нормальной жидкости наступило почти полное возстановленіе правильной дѣятельности сердца (P = 144, амплитуда = 11 mm.).

b) Пропусканіе чрезъ то же сердце раствора **1 : 200 т.** вызвало интересную аритмію (alternans), состоящую въ томъ, что за однимъ сильнымъ сокращеніемъ, дающимъ амплитуду въ 15 mm., слѣдуетъ болѣе слабое — съ амплитудой въ 9 mm.; и это происходило совершенно правильно въ теченіе двухъ минутъ (P = 144). Потомъ эта разница скоро изгладилась, и всѣ

сокращенія сдѣлались совершенно одинаковыми — съ амплитудой въ 7 mm. — и болѣе медленными (P = 112). Отъ нормальной жидкости P — 136, амплитуда — 10 mm.

c) **1 : 100 т.** — черезъ 3 минуты замедленіе P до 84 и уменьшеніе амплитуды до $7^1/_2$ mm.; отъ нормальной жидкости P — 114, амплитуда — 9 mm. (13 минутъ).

d) **1 : 66 т.** — черезъ 7 минутъ P — 80, амплитуда 6 mm.; при нормальной циркуляціи P возстановилась до 104, амплитуда до 8 mm. (6 минутъ).

e) **1 : 50 т.** — черезъ 5 минутъ P — 92, амплитуда 4 mm. Введеніе чрезъ соединительную канюлю 3 mg. атропина осталось безъ всякаго результата. Нормальная жидкость — амплитуда 5 mm., P 96.

Оп. 2. Сердце молодой собаки. Жидкость — 1 ч. дефибринированной крови и 2 ч. Ringer'овскаго раствора. Отъ повторнаго введенія чрезъ канюлю Kopsiini h. **0,01** каждый разъ наблюдалось замедленіе P (84—62) и ослабленіе сокращеній.

Оп. 3. Сердце кошки. Питательная жидкость такая же кровяная смѣсь, какъ и въ опытѣ 2. Отъ введенія чрезъ канюлю Kopsiini h. **0,01** моментально наступило замедленіе P со 156 до 72, скоро исчезнувшее.

Значитъ, на вырѣзанномъ сердцѣ теплокровныхъ животныхъ получились совершенно такіе же результаты, какъ и на сердцѣ лягушки.

1) Копсіинъ *на внутрисердечный задерживающій аппаратъ не дѣйствуетъ,* а только на двигательный.
2) Наблюдается *замедленіе P и уменьшеніе амплитуды.*
3) *Дѣйствіе скоро наступаетъ и скоро исчезаетъ.*
4) Стойкихъ измѣненій вырѣзаннаго сердца копсіинъ не производитъ, а *только временно угнетаетъ двигательный аппаратъ его.*

5) *Кумулятивнымъ дѣйствіемъ не обладаетъ.*
6) *Ядовитъ мало.*
7) *Кровь картины не мѣняетъ.*
8) *Улучшеніе дѣятельности вырѣзаннаго сердца отъ копсіина не наступало.*

Слѣдовательно, по своему дѣйствію на вырѣзанное сердце *копсіинъ долженъ быть причисленъ къ группѣ сапонина.*

XXI. Carpainum hydrochloricum (Merck).

A. Сердце лягушки.

Оп. 1. **1 : 50 т.** Сначала небольшое усиленіе дѣятельности сердца и увеличеніе Q (4—5 к. с.); но черезъ 10 мин. сразу наступило замедленіе P съ 53 до 25 и уменьшеніе Q до 3,5 к. с., что, постепенно далѣе прогрессируя, черезъ 10 минутъ окончилось остановкой сердца въ діастолѣ. Отъ нормальной жидкости наступило возстановленіе дѣятельности.

Оп. 2. **1 : 50 т.** Сначала замедленіе P, уменьшеніе Q и аритмія (двойныя сокращенія), а черезъ 4 мин. остановка сердца въ діастолѣ. Прибавленіе атропина къ раствору карпаина не вызвало прежней дѣятельности сердца. Отъ нормальной жидкости дѣятельность возстановилась не вполнѣ (Q 3,5 к. с., а былъ 5,5). Отъ новаго пропусканія смѣси карпаина съ атропиномъ сразу наступила остановка сердца. Отъ нормальной жидкости возстановленія дѣятельности не послѣдовало.

Оп. 3. **1 : 5 т.** Въ первую же минуту остановка сердца въ діастолѣ. Отъ нормальной жидкости скоро возобновилась неправильная дѣятельность его съ перистальтикой и двойными сокращеніями, что продолжалось ровно 30 мин., когда установилась правильная, но слабая дѣятельность (P =

50—58; Q = 3,5—2,0 к. с.): систола слабая, сердце расширено.

Изъ этихъ опытовъ вытекаетъ слѣдующее.

1) Карпаинъ на внутрисердечныя окончанія *блуждающихъ нервовъ не дѣйствуетъ.*
2) Прямо вліяетъ *на двигательный аппаратъ.*
3) Производитъ *замедленіе пульсаціи, аритмію, ослабленіе и остановку сердца въ діастолѣ.*
4) Отъ крѣпкой концентраціи *дѣйствіе наступаетъ скоро, а проходитъ не скоро.*
5) Большія дозы производятъ *стойкія измѣненія сердечнаго мускула,* такъ какъ полное возстановленіе дѣятельности не наступаетъ.
6) Карпаинъ *иногда вначалѣ усиливаетъ сокращенія* вырѣзаннаго сердца лягушки.

В. Сердце теплокровныхъ животныхъ *).

Оп. 1. Сердце кошки. **1 : 50 т.** Черезъ 11 мин. наступило замедленіе Р со 134 до 106 и ослабленіе дѣятельности. Непосредственно пропущена **1 : 25 т.** — сразу замедленіе Р до 86, потомъ 96 (11 мин.). Опять непосредственно **1 : 20 т.** — черезъ 10 мин. замедленіе Р до 54 и сильное ослабленіе сокращеній сердца; прибавленіе атропина осталось безъ результата, т. е. учащенія Р не вызвало. Нормальная циркуляція въ теченіе 32 минутъ дѣятельности сердца не улучшила (только Р — 64). Повторныя пропусканія послѣдней смѣси карпаина (1 : 20 т.) дали замедленіе Р до 8 и сильное ослабленіе сокращеній, но почти безъ нарушенія ритма.

*) Всѣ эти опыты произведены съ кровяной питательной жидкостью: 1 ч. дефибр. крови опытнаго животнаго и 2 ч. Ringer'овскаго раствора.

Оп. 2. Сердце кошки. Чрезъ соединительную канюлю введено **2 mg.** карпаина, послѣ чего наступило замедленіе P со 114 до 58 и ослабленіе сокращеній.

Къ тому, что сказано послѣ опытовъ на вырѣзанныхъ сердцахъ лягушекъ, здѣсь должно добавить только, что *я не видѣлъ улучшенія дѣятельности сердецъ теплокровныхъ животныхъ отъ карпаина,* и что кровь, вѣроятно, нѣсколько ослабляетъ вредное дѣйствіе его.

XXII. Strychninum nitricum cryst. p. (Merck).

A. Сердце лягушки.

Оп. 1. Внутрисердечныя окончанія блуждающихъ нервовъ предварительно парализованы атропиномъ. Отъ **1 : 200 т.** не наступило никакихъ измѣненій дѣятельности сердца (P = 38, Q = 7,0 к. с.)

Отъ **1 : 100 т.** и **1 : 50 т.** наблюдалось постепенное замедленіе P и уменьшеніе Q. Прибавленіе къ раствору стрихнина большого количества атропина осталось безъ всякаго результата.

Оп. 2. Сначала мускаринизированное и потомъ атропинизированное сердце. **1 : 5 т.** Постепенное замедленіе P, черезъ 8 минутъ съ 24 до 8, и уменьшеніе Q съ 4,7 до 1,5 к. с. Потомъ къ 50 к. с. протекающей жидкости я прибавилъ 1 mg. атропина и на сердце снаружи 1 каплю 1 % раствора атропина, однако черезъ 9 минутъ P дошла до 4 въ минуту, а Q до 0,5 к. с. Къ этой же смѣси стрихнина съ атропиномъ было прибавлено $1^1/_2$ mg. курарина — учащенія тоже не послѣдовало, а только ослабленіе сокращеній до остановки черезъ 5 минутъ. Отъ нормальной жидкости дѣятельность сердца постепенно возстановилась: черезъ 10 минутъ P = 22, а Q = 3,3 к. с. Даже спустя 1 часъ 10 мин. сердце еще способно было удовлетворительно сокращаться.

Судя по этимъ опытамъ, стрихнинъ вліяетъ *ослабляющимъ образомъ на двигательный аппаратъ* изолированнаго лягушечьяго сердца, что выражается постепеннымъ уменьшеніемъ квантитета и замедленіемъ пульсаціи, но всегда *безъ нарушенія ритма.* Наступленіе *замедленія* P послѣ атропинизаціи и кураризаціи сердца доказываетъ, что оно зависитъ *не отъ возбужденія внутрисердечныхъ окончаній блуждающихъ нервовъ,* а, значитъ, отъ прямого вліянія стрихнина на двигательный аппаратъ сердца. Изъ этихъ же опытовъ видно, что ядовитость стрихнина для изолированнаго сердца лягушки очень небольшая.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Ослабленное сердце молодого кролика. **1 : 1 $^{6}/_{10}$ M.** — замедленіе пульсаціи въ теченіе 6 минутъ съ 200 до 156, амплитуда же ничуть не сильнѣе.

Оп. 2. Сильно ослабленное сердце кролика. **1 : 1 M.** — никакого вліянія. Непосредственно пропущено **1 : 300 т.** — уменьшеніе амплитуды вдвое и сильное замедленіе P на счетъ удлиненія паузъ. См. крив. № 83.

Оп. 3. Свѣжее сердце молодого кролика. **1 : 600 т.** — 6 минутъ. Замедленіе P (132—116), уменьшеніе Q (16—10,5) и амплитуды 11—8$^{1}/_{2}$ mm.), которая отъ нормальной жидкости скоро возстановилась.

Оп. 4. Сильно ослабленное сердце кота. **1 : 200 т.** (4 мин.) — замедленіе P вдвое (146—72), уменьшеніе амплитуды и Q (увеличеніе давленія пит. жидкости съ 80 до 105 mm. Hg. не измѣнило явленій). См. крив. № 85.

Оп. 5 и 6. **1 : 200 т.** — замедленіе P.

Оп. 7. Сердце кролика, неправильно и часто пульсирующее послѣ дѣйствія адонидина. **1 : 100 т.** — 11 минутъ. Сильное замедленіе P (154—60) и очень рѣзкое уменьшеніе ампли-

туды (лѣвый желудочекъ почти пересталъ сокращаться), но аритмія исчезла. См. крив. № 87. Послѣ введенія чрезъ канюлю 3 mg. атропина пульсація не только не участилась, но даже нѣсколько замедлилась (54). Отъ нормальной циркуляціи сокращенія стали чаще (128) и опять неправильны.

Оп. 8. Уставшее сердце кролика. **1 : 100 т.** — 7 минутъ. Замедленіе (110—74) и ослабленіе сокращеній; отъ нормальной жидкости P возстановилась только до 92.

Отъ повторнаго введенія въ сердце 1 mg. и 3 mg. атропина*) наступило даже ничтожное замедленіе P (82), а не учащеніе.

Оп. 9. Сердце издохшаго кролика, вынутое изъ трупа черезъ $1^1/_2$ часа и пролежавшее потомъ 1 ч. 40 мин. на льду. См. протоколъ B, 7.

a) **1 : 150 т.** — 6 минутъ. Сильное замедленіе P (200—116) и уменьшеніе амплитуды почти вдвое ($3^1/_2$—2 mm.); отъ нормальной жидкости сокращенія чаще (180) и нѣсколько сильнѣе ($2^1/_4$ mm.).

b) Непосредственно послѣ этого пропущенъ растворъ стрихнина **1 : 100 т.** (5 минутъ), и опять наступило сильное замедленіе P (180—90) и уменьшеніе амплитуды больше, чѣмъ въ три раза ($^3/_4$ mm.). Отъ введенія чрезъ канюлю 3 mg. атропина пульсація не участилась. Отъ нормальной жидкости P постепенно дошла до 144, а амплитуда увеличилась до $2^1/_3$ mm.

c) Опять **1 : 75 т.** (8 мин.) — замедленіе P до 92; отъ нормальной циркуляціи учащеніе P до 150 и увеличеніе амплитуды.

d) **1 : 25 т.** (8 мин.) — замедленіе P до 84 и уменьшеніе амплитуды вдвое (4—2 mm.). См. крив. № 89.

---

*) Я всегда примѣнялъ сѣрнокислый атропинъ (Merck).

Отъ тока нормальной жидкости P возстановилась до 152, а амплитуда до 3 mm.

e) Strychnini n. **1 ч.** + Curarini (Böhm'a) $^1/_2$ ч. : **25 т. ч.** питательной жидкости — 6 мин. Постепенное замедленіе пульсаціи ровно на 50 % (152—76) и едва замѣтное уменьшеніе амплитуды. При пропусканіи нормальной жидкости сокращенія сдѣлались чаще (116), и впервые за все время этого очень продолжительнаго опыта появилась аритмія, самостоятельно долго не прекращающаяся.

f) Отъ вторичнаго пропусканія такой же смѣси стрихнина съ курариномъ, какъ и въ подопытѣ „**e**", аритмія тотчасъ совсѣмъ исчезла, а появились совершенно правильныя удовлетворительныя по силѣ сокращенія, постепенно замедляющіяся (черезъ 4 м. P 76 вмѣсто 116). Отъ нормальной циркуляціи немедленно опять появилась еще болѣе рѣзкая аритмія, сильное ослабленіе и постепенное учащеніе сокращеній до 152.

Изъ описанныхъ опытовъ видно, что основныя явленія, наблюдаемыя на вырѣзанномъ сердцѣ теплокровныхъ животныхъ отъ стрихнина, слѣдующія: сильное замедленіе пульсаціи, уменьшеніе амплитуды и регулированіе ритма.

Замедленіе P выступаетъ рѣзко и постоянно какъ отъ очень слабыхъ концентрацій (1 : $1^6/_{10}$ M.), такъ и отъ крѣпкихъ (1 : 25 т.), и выражается главнымъ образомъ удлиненіемъ паузъ. Прибавленіе атропина сразу въ большихъ дозахъ чрезъ канюлю и пропусканіе малыхъ дозъ курарина все время вмѣстѣ со стрихниномъ нисколько не измѣняютъ типичнаго замедленія P. Отсюда совершенно основательный выводъ, что внутрисердечный задерживающій аппаратъ рѣшительно никакого участія въ замедленіи P не принимаетъ, а значитъ,

оно зависитъ *отъ прямого вліянія стрихнина на двигательный аппаратъ вырѣзаннаго сердца.* Если бы кураринъ могъ парализовать, кромѣ окончаній блуждающихъ нервовъ, и двигательныя гангліи сердца, то тогда можно было бы смѣло говорить о прямомъ вліяніи стрихнина именно на сердечный мускулъ, и міогенная теорія была бы отчасти доказана.

Наблюдая отъ крѣпкихъ концентрацій стрихнина *ослабленіе двигательнаго аппарата* изолированнаго сердца, выражающееся *уменьшеніемъ амплитуды,* я предполагалъ получить отъ слабыхъ концентрацій его усиленіе дѣятельности сердца. Но надежды мои не оправдались, такъ какъ *очень слабыя концентраціи* (1 : $1^6/_{10}$ М.—1 : 1 М.) *не оказали никакого вліянія на амплитуду* какъ свѣжаго, такъ и утомлѐннаго сердца (оп. 1 и 2), а нѣсколько бо́льшія (1 : 600 т.) уже ослабляли даже совершенно свѣжее и крѣпкое молодое сердце (оп. 3).

Кумулятивное дѣйствіе стрихнина совсѣмъ *не наблюдалось:* несмотря на продолжительность опыта 9-го и повторное пропусканіе все болѣе и болѣе крѣпкихъ растворовъ стрихнина, сердце, наоборотъ, сильнѣе реагировало вначалѣ, чѣмъ вконцѣ. Это тоже, отчасти, говоритъ противъ вліянія стрихнина на нервы вырѣзаннаго сердца, такъ какъ кумулятивное дѣйствіе стрихнина на цѣломъ организмѣ объясняется особенностью нервной системы сохранять продолжительное время возбужденное состояніе. Кромѣ того, суммированіе эффекта отъ стрихнина на цѣломъ организмѣ зависитъ отъ труднаго выдѣленія его изъ организма (даже черезъ 8 дней послѣ пріема алкалоида находили слѣды его въ мочѣ). На вырѣзанномъ сердцѣ этого также не наблюдается, такъ какъ тотчасъ по прекращеніи тока стрихнина прекращается и его дѣйствіе: дѣятельность сердца скоро возвращается къ нормѣ.

При пропусканіи чрезъ сердце *смѣси стрихнина съ ку-*

рариномъ уменьшеніе амплитуды не наступаетъ, а замедленіе P — приблизительно такъ же скоро и въ той же степени, какъ и безъ курарина.

Нарушенія правильности ритма сердечной дѣятельности *отъ стрихнина я не видѣлъ* ни разу, наоборотъ — онъ самъ *устраняетъ аритмію.*

Съуженіе вѣнечныхъ сосудовъ выступаетъ не рѣзко и не всегда.

Стрихнинъ необходимо причислить къ очень слабо дѣйствующимъ на сердце веществамъ, такъ какъ протеканіе по вѣнечнымъ сосудамъ сравнительно крѣпкихъ растворовъ его и въ теченіе продолжительнаго времени ни разу не вызвало прекращенія дѣятельности сердца, и, кромѣ того, сердце всегда скоро и почти вполнѣ оправляется послѣ стрихнина. Но, несомнѣнно, стрихнинъ можетъ парализовать сердце, только для этого нужны еще большія дозы — колоссальныя по сравненію съ попадающимъ въ сердце количествомъ стрихнина при отравленіи имъ организма.

Итакъ, мои опыты устанавливаютъ взглядъ на отношеніе стрихнина къ сердцу какъ-разъ обратный тому, который на него установленъ, именно: они несомнѣнно доказываютъ *прямое вліяніе стрихнина на сердце.*

XXIII. Arecolinum hydrochloricum (Merck).

A. Сердце лягушки.

Оп. 1. **1 : 50 т.** Въ первую минуту увеличеніе Q (5,5 — 7 к. с.) вслѣдствіе увеличенія діастолы, но потомъ постепенное уменьшеніе Q и замедленіе P (64 — 42), что 7 минутъ спустя окончилось остановкой сердца въ діастолѣ. По прибавленіи атропина наступило полное возстановленіе P и частичное Q (3 к. с.).

Оп. 2. **1 : 25 т.** Въ первую минуту сильное увеличеніе діастолы и Q (3,2 — 6,5 к. с.), потомъ сразу замедленіе P съ 46 до 20 и уменьшеніе Q. Отъ атропина P = 44 и Q больше. Пропусканіе послѣ этого раствора ареколина **1 : 25 т.** въ теченіе 10 минутъ осталось безъ результата (только Q нѣсколько больше). Даже растворъ **1 : 4 т.** въ теченіе 15 минутъ не вызвалъ замедленія P, потому что vagus-окончанія парализованы атропиномъ.

Отсюда слѣдуетъ, что главное дѣйствіе ареколина есть *возбужденіе внутрисердечныхъ окончаній блуждающихъ нервовъ*. Кромѣ того, онъ можетъ *иногда усиливать* дѣятельность сердца.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Атропинизированное сердце кошки. **1 : 12 M.** — 6 мин. Замедленія P почти не послѣдовало (116—104), только усиленіе сокращеній. Непосредственно послѣ этого **1 : 6 M.** (6 мин.) — то же (P 104—96). Непосредственно **1 : 3 M.** — 7 мин. Маленькое замедленіе P (96—86), ослабленіе и небольшая аритмія. Введеніе чрезъ канюлю атропина не только не участило, но даже замедлило P до 76.

Слѣдовательно, на атропинизированномъ сердцѣ ареколинъ вызываетъ лишь очень слабое замедленіе P, вѣроятно, зависящее отъ прямого вліянія ареколина на двигательный аппаратъ и выражающееся, кромѣ замедленія P, въ началѣ дѣйствія малыхъ дозъ усиленіемъ, потомъ ослабленіемъ и аритміей вырѣзаннаго сердца.

Оп. 2. Сердце кошки. **1 : 1 $^{6}/_{10}$ M.** Тотчасъ очень сильное замедленіе P (102—40). Черезъ 1 минуту ядъ удаленъ, такъ какъ началась аритмія и ослабленіе сокращеній. Отъ нормальной жидкости P возстановляется очень медленно. По пропусканіи атропина (1 : 100 т.) тотчасъ P — 112, сильнѣе и правильнѣе.

Оп. 3. Сердце стараго кролика. **1 : $1^{6}/_{10}$ М.** — 4 мин. Сильнѣйшее замедленіе Р — со 128 до 10 и ослабленіе амплитуды съ 7 до 1 mm. См. крив. № 92. Отъ введенія чрезъ канюлю $^{1}/_{2}$ mg. курарина (Böhm'a) Р моментально участилась до 138, а черезъ двѣ минуты до 152, амплитуда — 9 mm., т. е. значительно больше, чѣмъ была въ нормѣ, до дѣйствія ядовъ. Отъ нормальной циркуляціи Р замедлилась до 124 и амплитуда нѣсколько уменьшилась (6 mm.). См. крив. № 93.

Оп. 4. Сердце кролика. **1 : $^{6}/_{10}$ М.** Сразу сильное замедленіе Р, ослабленіе и остановка (Р 136—0; ампл. 8—0 mm.) въ теченіе первой же минуты. См. крив. № 95. Отъ нормальной циркуляціи Р сразу 90, а черезъ 8 минутъ 128 и амплитуда 7 mm.. См. крив. № 96.

Эти опыты демонстративно доказываютъ сильнѣйшее возбуждающее вліяніе ареколина на внутрисердечный задерживающій аппаратъ, выражающееся чрезвычайно рѣзкимъ замедленіемъ и даже остановкой сердечной дѣятельности, что моментально исчезаетъ отъ курарина, угнетающаго, какъ извѣстно, задерживающій аппаратъ.

Оп. 5. Сердце молодой кошки. **1 : $^{4}/_{10}$ М.** Сразу замедленіе Р со 128 до 54 и рѣзкое усиленіе сокращеній, черезъ 2 минуты Р = 48. При пропусканіи нормальной жидкости наблюдались чрезвычайно сильныя, но неправильныя сокращенія. Возстановленіе Р шло очень медленно, такъ что только черезъ 24 мин. Р дошла до 102. Значитъ, состояніе повышенной возбудимости внутрисердечнаго задерживающаго аппарата держится очень долгое время и по прекращеніи тока ареколина.

Оп. 6. Неправильно пульсирующее, ослабленное различными ядами сердце кошки. **1 : $1^{1}/_{2}$ М.** — 5 мин. Замедленіе Р со 160 — до 108, аритмія та же. Отъ пропусканія почти непосредственно послѣ этого **1 : $1^{2}/_{10}$ М.** въ теченіе 6 минутъ Р не только не замедлилась, но даже участилась со

108 до 136. Тогда пропущенъ болѣе крѣпкій растворъ ареколина **1 : 400 т.** въ теченіе 12 минутъ, что дало замедленіе Р со 136 до 48. Отъ нормальной циркуляціи черезъ 2 минуты Р дошла до 80. Новое пропусканіе **1 : 100 т.** черезъ 10 минутъ сильно ослабило дѣятельность сердца и замедлило Р до 32.

Изъ этого опыта видно, что для возбужденія внутрисердечныхъ vagus-окончаній, находящихся уже въ состояніи повышенной возбудимости, необходимъ значительно болѣе сильный возбудитель, чѣмъ тотъ, который вызвалъ первое возбужденіе: отъ такой же, какъ раньше, концентраціи ареколина Р стала даже учащаться. Кромѣ того, отсюда же видно, какъ мало ядовитъ ареколинъ для вырѣзаннаго сердца.

Оп. 7. Сердце кошки, которая была немного хлороформируема, пульсируетъ не достаточно хорошо (правый желудочекъ очень хорошо, а лѣвый слабо), Р = 100. Arecol. **1 : 100 т.** Значительное усиленіе сокращеній и замедленіе Р черезъ 4 минуты до 50, но потомъ Р стала учащаться и черезъ 8 минутъ дошла до 74. Предполагая, что vagus-окончанія не будутъ реагировать на продолжительное возбужденіе ихъ ядомъ одной и той же крѣпости, я непосредственно пропустилъ вдвое болѣе сильный ядъ, именно **1 : 50 т.**; однако, Р нисколько не замедлилась, а продолжаетъ учащаться и черезъ 7 минутъ дошла до 104. Очевидно, хлороформъ сильно притупилъ въ данномъ случаѣ чувствительность внутрисердечныхъ окончаній, потому что растворъ ареколина 1 : 50 т. долженъ бы вызвать даже остановку сердца, а 1 : 100 т. во всякомъ случаѣ долженъ былъ бы произвести болѣе сильное замедленіе Р. Этотъ опытъ, между прочимъ, доказываетъ, что предварительное хлороформированіе животнаго ослабляетъ дѣятельность сердца и кромѣ того, можетъ ввести экспериментатора въ заблужденіе.

Оп. 8. Сердце кролика. **1 : 50 т.** Черезъ 2 минуты остановка сердца въ діастолѣ (Р 122—0). Прождавъ 3 минуты, я пропустилъ нормальную жидкость, отъ которой Р была сначала 44, а потомъ стала замедляться и черезъ 3 минуты дошла до 18. Столь сильно въ данномъ случаѣ была повышена возбудимость vagus-окончаній. Отъ прибавленія чрезъ канюлю 1 mg. атропина Р моментально сильно участилась — 140, потомъ нѣсколько замедлилась — 108.

Вторичное пропусканіе той же силы ареколина **(1 : 50 т.)** уже не дало замедленія, а только рѣзкое усиленіе сокращеній; причина — параличъ задерживающаго аппарата атропиномъ. Но 8 минутъ спустя Р сразу замедлилась до 80 и на этой цыфрѣ оставалась 6 минутъ. Отъ нормальной жидкости учащеніе не наступило. Причина этого замедленія, — вѣроятно, вліяніе ареколина на двигательный аппаратъ вырѣзаннаго сердца.

Изъ этихъ опытовъ вытекаетъ слѣдующее.

1) Ареколинъ чрезвычайно *сильно возбуждаетъ задерживающій аппаратъ* вырѣзаннаго сердца теплокровныхъ животныхъ, даже въ очень слабой концентраціи.
2) Для дальнѣйшаго возбужденія уже возбужденнаго задерживающаго аппарата нужна значительно болѣе крѣпкая концентрація ареколина.
3) Ареколинъ оказываетъ также нѣкоторое вліяніе и *на двигательный аппаратъ* вырѣзаннаго сердца, *сначала усиливая, затѣмъ ослабляя* его.
3) *Ядовитость* ареколина для двигательнаго аппарата *не велика,* такъ какъ даже крѣпкая концентрація при дѣйствіи на ослабленное вырѣзанное сердце въ теченіе продолжительнаго времени не вызвала паралича его.

5) Результаты опытовъ на изолированномъ сердцѣ *лягушки и теплокровныхъ* животныхъ вполнѣ *согласны* между собою.

6) *Какъ физіологическій реактивъ* на внутрисердечный задерживающій аппаратъ, ареколинъ *лучше другихъ* (кромѣ того, значительно дешевле другихъ веществъ этой группы и прекрасно сохраняется).

XXIV. Pilocarpinum hydrochl. (Merck).

А. Сердце лягушки.

Оп. 1. **1 : 1$^1/_2$ М.** — 5 мин. Замедленіе P съ 46 до 29 и значительное ослабленіе сокращеній: уменьшеніе Q съ 5,6 до 2,7 к. с.; потомъ въ теченіе 7 мин. P участилась до 38, а Q увеличился до 3,8 к. с. Отъ прибавленія къ 50 к. с. раствора пилокарпина $^1/_8$ mg. атропина дѣятельность сердца рѣзко усилилась, особенно систола, даже по сравненію съ нормой, именно — 5 минутъ спустя P была 48, а Q — 9,6 к. с.; въ теченіе слѣдующихъ 4 мин. цыфры нѣсколько уменьшились.

Новыя повторныя пропусканія пилокарпина **(1 : 1 М. — 1 : $^4/_{10}$ М.)** остались безъ всякаго результата, потому что передъ этимъ сердце подверглось дѣйствію атропина.

Оп. 2. P = 38, Q = 6 к. с. Въ первую минуту дѣйствія пилокарпина **1 : 20 т.** P участилась до 44, а Q уменьшился до 4 к. с. Въ теченіе второй минуты наблюдалось сильное расширеніе предсердій, аритмія и перистальтика желудочка, потомъ остановка сердца въ діастолѣ. Отъ нормальной жидкости не удалось получить сколько-нибудь удовлетворительную дѣятельность сердца, хотя P и возстановилась до 36. Систола настолько слаба, что невозможно измѣрить квантитета, такъ какъ, при устанавливаніи нормальнаго со-

противленія, сокращенія сердца почти прекращаются. По прибавленіи къ 50 к. с. нормальной жидкости 1 mg. атропина энергія сокращеній сердца сразу очень рѣзко измѣнилась и скоро Q дошелъ до 7,5 к. с., расширенныя предсердія спалисъ, а P, какъ и раньше, 38 въ мин. Послѣ этого уже при токѣ одной нормальной жидкости, безъ атропина, дѣятельность сердца была также хороша.

Отъ повторнаго пропусканія раствора пилокарпина **1 : 50 т.— 1 : 6 т.** чрезъ то же сердце въ теченіе 35 мин. P совершенно не измѣнилась (38), Q же очень постепенно уменьшился съ 7 к. с. до 3,5 к. с., при чемъ все время наблюдалась небольшая аритмія.

Изъ изложенныхъ опытовъ видно, что пилокарпинъ *сильно возбуждаетъ задерживающій аппаратъ* вырѣзаннаго лягушечьяго сердца, такъ что уже въ концентраціи 1 : $^1/_2$ M. производитъ значительное замедленіе P, а 1 : 20 т. — даже остановку дѣятельности сердца въ короткое время. Лучшимъ доказательствомъ зависимости замедленія P именно отъ вліянія пилокарпина на внутрисердечный задерживающій аппаратъ служитъ отсутствіе замедленія ея на предварительно атропинизированномъ сердцѣ, а также, что всѣ явленія, наступившія отъ пилокарпина, сразу исчезаютъ по прибавленіи атропина.

Но пилокарпинъ оказываетъ вліяніе, кромѣ задерживающаго, и *на двигательный* аппаратъ вырѣзаннаго сердца. Такъ, въ опытѣ второмъ число сокращеній сердца возстановилось отъ нормальной жидкости, но сила ихъ была равна почти нулю; значитъ, объяснить это *ослабленіе* дѣятельности однимъ раздраженіемъ vagus-окончаній нельзя, а необходимо предположить еще прямое вредное вліяніе пилокарпина на двигательный аппаратъ сердца; при этомъ пилокарпинъ, повидимому, не произвелъ анатомическихъ измѣненій его, а оказалъ лишь физіологическое воздѣйствіе. Стоило прибавить къ

нормальной жидкости небольшое количество атропина, т. е. парализовать угнетающее двигательный аппаратъ сердца дѣйствіе пилокарпина, и энергія сокращеній сердца не только возстановилась, но даже значительно превзошла бывшую до опыта. Наличность перистальтики желудочка, какъ и вообще аритміи, служитъ также доказательствомъ прямого вліянія пилокарпина на двигательный аппаратъ сердца, такъ какъ врядъ ли перистальтику можно объяснить возбужденіемъ, угнетеніемъ или параличемъ vagus-окончаній.

Улучшенія дѣятельности вырѣзаннаго лягушечьяго сердца отъ пилокарпина я не наблюдалъ.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сердце кролика.

a) **1 : 1 M.** — 2 мин. Замедленіе P со 136 до 120. Отъ нормальной циркуляціи наступило возстановленіе P до 134 (4 мин).

b **1 : $^1/_2$ M.** — 4 мин. Замедленіе P до 110; нормальная жидкость — возстановленіе P до 134 (7 мин.)

c) **1 : $^1/_3$ M.** Черезъ 3 мин. замедленіе P до 100, потомъ въ теченіе 3 мин. — 108. Норм. жидкость — возстановленіе P до 132 (^{4} мин.).

d) **1 : $^1/_5$ M.** Въ теченіе 4 мин. замедленіе P до 72, ослабленіе сокращеній и аритмія, потомъ 3 мин. P 86. Отъ нормальной циркуляціи P возстановилась до 112 (11 мин.).

Этотъ опытъ хорошо демонстрируетъ вліяніе малыхъ дозъ пилокарпина на кроличье сердце. Начиная отъ самыхъ слабыхъ — концентрацій и до 1 : $^1/_3$ M. включительно, пилокарпинъ производитъ лишь слабое возбужденіе задерживающаго аппарата, притомъ скоро вполнѣ исчезающее отъ нор-

мальной циркуляціи (реактивнаго учащенія Р не наблюдалось). Только концентрація пилокарпина 1 : $^1/_5$ М. вызываетъ сильное и не скоро проходящее *возбужденіе задерживающаго аппарата вырѣзаннаго сердца.*

Оп. 2. Сердце кролика. **1 : 100 т.** — 2 мин. Замедленіе Р со 124 до 100. По введеніи чрезъ соединительную канюлю $^1/_2$ mg. курарина Р сразу возстановилась до 126, но сейчасъ же опять замедлилась до 104. Вторичное введеніе чрезъ канюлю $^1/_2$ mg. курарина вызвало сильное учащеніе Р, именно 178. При пропусканіи послѣ этого нормальной жидкости сокращенія стали постепенно замедляться, ослабѣвать и дѣлаться неправильными.

Оп. 3. Сердце кошки, предварительно подвергавшееся повторному вліянію мускарина и въ послѣдній разъ почти не реагировавшее на мускаринъ въ концентраціи 1 : 33 т. Растворъ же пилокарпина **1 : 40 т.** вызвалъ сильное замедленіе Р, въ теченіе 5 минутъ со 160 до 68, и, кромѣ того, регулированіе и усиленіе дѣятельности сердца. Отъ введенія чрезъ канюлю $^1/_2$ mg. атропина моментально наступило возстановленіе Р до 108, но потомъ въ теченіе 4 мин. только 88—92. Отъ тока нормальной жидкости Р скоро улучшилась и участилась до 140, но потомъ опять замедлилась и 10 мин. держалась приблизительно на 108.

Оп. 4. То же сердце. Вторичное пропусканіе раствора пилокарпина **1 : 100 т.** черезъ 10 мин. вызвало замедленіе Р до 52 (со 108), ослабленіе и аритмію. Отъ нормальной жидкости Р участилась только до 92, но аритмія исчезла.

Опытъ 3-й ясно доказываетъ, что внутрисердечный задерживающій аппаратъ, въ теченіе продолжительнаго времени подвергавшійся вліянію мускарина, не реагируетъ вконцѣ на очень крѣпкую его концентрацію не потому, что онъ парализованъ, а лишь потому, что потерялъ чувствительность къ мускарину. Отъ аналогично дѣйствующаго, но

другого, яда — пилокарпина задерживающій аппаратъ сразу пришелъ въ состояніе сильнаго возбужденія. Или, можетъ быть, эти яды дѣйствуютъ на различныячасти задерживающаго аппарата.

Изъ опыта 4-го видно *ослабляющее вліяніе* пилокарпина *на двигательный аппаратъ* вырѣзаннаго сердца теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 5. Сердце кошки, задерживающій аппаратъ котораго парализованъ отъ t-ra Digitalis. Непосредственно пропущенный растворъ пилокарпина **1 : 20 т.** не далъ почти никакого результата.

Вкратцѣ приведенные здѣсь опыты устанавливаютъ, что *пилокарпинъ дѣйствуетъ на вырѣзанное сердце теплокровныхъ животныхъ такъ же, какъ и на сердце лягушки, именно — возбуждаетъ внутрисердечный задерживающій аппаратъ и угнетаетъ двигательный.*

XXV. Muscarin.

А. Сердце лягушки.

a) Muscarinum artif. (Grübler).

Оп. 1. **1 : 1$^1/_2$ М.** — только замедленіе P съ 52 до 42. По прибавленіи черезъ 6 минутъ къ яду 1 mg. атропина учащенія почти не наступило (P = 44), такъ что мускаринъ въ вышеприведенной концентраціи не оказалъ рѣзкаго возбуждающаго вліянія на внутрисердечный задерживающій аппаратъ.

Оп. 2.

а) **1 : 800 т.** Черезъ 2 мин. P замедлилась съ 46 до 28, а Q уменьшился съ 8 до 5 к. с., предсердія сильно расширились, желудочекъ почти все время въ діастолѣ, такъ какъ систола не полная; но черезъ 4 мин.

дѣятельность сердца совершенно пришла въ прежнее состояніе (P = 44, Q = 8,1 к. с.).

b) Отъ пропусканія чрезъ то же сердце раствора мускарина **1 : 40 т.** въ теченіе 8 мин. дѣятельность почти не измѣнилась.

c) Отъ непосредственнаго послѣ этого пропусканія **1 : 200 т.** и **1 : 130 т.** въ теченіе 7 мин. P постепенно замедлилась до 34, а Q уменьшился до 5,5 к. с. Это измѣненіе дѣятельности зависѣло отъ усталости сердца, ослабленія двигательнаго аппарата его, а не отъ возбужденія внутрисердечнаго задерживающаго аппарата, что доказываетъ безрезультатность промыванія сердца нормальной жидкостью и прибавленія атропина.

Оп. 3. Атропинизированное сердце. **1 : 400 т.** 6 мин. — никакихъ измѣненій.

Оп. 4. **1 : 100 т.** Черезъ 5 мин. замедленіе P съ 38 до 30 и уменьшеніе Q съ 6,1 к. с. до 4,6 к. с.; потомъ учащеніе P и увеличеніе Q, что продолжалось несмотря на непосредственное вторичное пропусканіе болѣе крѣпкаго раствора **1 : 50 т.**

Оп. 5.

a) **1 : 5 М.** — 4 мин. Только уменьшеніе Q съ 4,8 до 4 к. с.

b) Непосредственно **1 : $2^1/_2$ М.** — увеличеніе Q. Нормальная жидкость — никакого вліянія.

c) **1 : $1^2/_3$ М.** — никакого вліянія.

d) Непосредственно **1 : 100 т.** — 9 мин. Небольшое замедленіе P (30—26) и уменьшеніе Q (4,8—2,5 к. с.): ослаблена главнымъ образомъ систола. Отъ нормальной жидкости — увеличеніе Q до 4,5 к. с.

e) Наконецъ, **1 : 10 т.** черезъ 3 мин. вызвала остановку сердца въ діастолѣ. Отъ прибавленія атропина (2 mg.)

къ этому раствору мускарина дѣятельность возстановилась (P = 30, Q = 3,0 к. с.).

Изъ этихъ опытовъ вытекаетъ только то, что мускаринъ фабрики Grübler'а обладаетъ слабымъ характернымъ дѣйствіемъ (впрочемъ, причиною этого могла быть порча препарата, такъ какъ онъ чрезвычайно легко разлагается): типичная остановка сердца въ діастолѣ наступила только отъ очень крѣпкой концентраціи (1 : 10 т.), отъ слабыхъ же иногда наступало замедленіе P. Возбуждающее вліяніе этого препарата мускарина на внутрисердечный задерживающій аппаратъ — несомнѣнно.

β) **Muscarinum hydrochloricum *).**

Оп. 6. **1 : 75 т.** — 13 мин. Постепенное уменьшеніе Q съ 4 к. с. до 0 и замедленіе P съ 36 до 20. Отъ прибавленія атропина Q увеличился до 3,6 к. с., а P возстановилась только до 26. Прибавленіе курарина осталось безъ результата.

Оп. 7. **1 : 30 т.** — 10 мин. Замедленіе P съ 24 до 16 и уменьшеніе Q съ 8,4 до 2,7 к. с. Какъ только сердце снаружи было смочено четырьмя каплями 0,1 % атропина, сразу сокращенія стали несравненно лучше, и черезъ 7 минутъ дѣятельность сердца вполнѣ возстановилась. P = 24, Q = 8 к. с.

Значитъ, этотъ мускаринъ при данныхъ условіяхъ опыта оказалъ болѣе сильное вліяніе на двигательный аппаратъ сердца, чѣмъ на задерживающій, такъ какъ ослабленіе сокращеній выступило болѣе рѣзко, чѣмъ замедленіе.

γ) Для сравненія результатовъ я испробовалъ еще **мускаринъ, свѣже добытый изъ грибовъ** **).

---

*) Полученъ изъ лабораторіи проф. Böhm'а.

**) Добытъ профессоромъ Kobert'омъ; концентрація неизвѣстна.

Оп. 8. Черезъ 20 мин. наступило замедленіе P съ 28 до 12 и уменьшеніе Q съ 4 к. с. до 0.

Оп. 9 — почти то же.

Значитъ, отъ мускарина β и γ не получилась типичная діастолическая остановка дѣятельности лягушечьяго сердца, а только замедленіе P.

Въ виду того, что всѣ три *) испробованные мною мускарина дѣйствовали не совсѣмъ типично, я предположилъ, что причина этого не въ самомъ мускаринѣ, а въ техникѣ опытовъ, т. е. никакой мускаринъ (въ не слишкомъ крѣпкой концентраціи) не вызываетъ діастолической остановки изолированнаго лягушечьяго сердца, наблюдаемаго при помощи аппарата Williams'а. Причиною этого можетъ служить прямое возбужденіе мускулатуры желудочка сердца токомъ жидкости или какія-нибудь другія условія.

Для провѣрки этого предположенія я впрыснулъ Muscarini hydr. (Böhm'a) $1^1/_2$ mg. въ лимфатическое пространство праваго бедра лягушки, у которой сердце было обнажено (окно въ сердечной области груди). Сейчасъ же началось замедленіе P, при чемъ систола дѣлалась постепенно слабѣе и сердце большую часть времени было въ діастолѣ; 5 минутъ спустя сердце остановилось въ сильной діастолѣ и самостоятельно не начинало пульсировать.

Чтобы исключить участіе центральной нервной системы, я отрѣзалъ лягушкѣ голову и разрушилъ зондомъ спинной мозгъ; однако, остановка продолжалась. Послѣ нанесенія на сердце 2 капель 0,5 % раствора курарина — остановка продолжалась. Послѣ нанесенія 2 капель 0,1 % раствора атропина черезъ $^1/_2$ минуты сердце начало сильно и часто пульсировать, черезъ 10 мин. P была 44.

*) Къ сожалѣнью, фабрика Merck'а въ теченіе нѣсколькихъ мѣсяцевъ не имѣла мускарина, а мускаринъ фабрики Merck'а, говорятъ, дѣйствуетъ вполнѣ типично.

Изъ этого опыта видно, что мускаринъ (Böhm'a) можетъ вызвать типичную діастолическую остановку сердца и именно вслѣдствіе возбужденія внутрисердечнаго задерживающаго аппарата; значитъ, причина не наступленія этой остановки на вырѣзанномъ сердцѣ, заключается въ техникѣ опыта, а не въ самомъ мускаринѣ.

Этотъ же опытъ доказываетъ, что атропинъ парализуетъ именно тѣ части задерживающаго аппарата лягушечьяго сердца, которыя мускаринъ возбуждаетъ; кураринъ же при наружномъ примѣненіи какъ будто бы парализуетъ другія части его. Такой же опытъ на лягушкѣ съ обнаженнымъ сердцемъ я продѣлалъ и надъ мускариномъ Grübler'a, но остановки сердца не получилъ, а только замедленіе P съ 52 до 36 и то черезъ 23 минуты. Значитъ, случавшіяся неудачи съ нимъ на изолированномъ сердцѣ должны быть объяснены, кромѣ техники, разложеніемъ препарата, такъ какъ онъ былъ примѣненъ для опытовъ не тотчасъ по полученіи изъ фабрики.

Итакъ, вліяніе мускарина на вырѣзанное лягушечье сердце, наблюдаемое при помощи аппарата Williams'a состоитъ въ *раздраженіи внутрисердечнаго задерживающаго аппарата* и можетъ быть угнетеніи двигательнаго, что выражается *замедленіемъ пульсаціи* (рѣдко діастолической остановкой) и уменьшеніемъ квантитета, при чемъ сокращеніе сердечнаго мускула при систолѣ уменьшается, а расширеніе во время діастолы увеличивается; отъ очень большой концентраціи иногда можетъ наступить остановка сердца въ діастолѣ.

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

a) **Muscarinum artif. (Grübler)** *).

Оп. 1. Сердце молодой кошки.

*) Примѣненъ вскорѣ по полученіи изъ фабрики.

a) **1 : 1 M.** Въ первую же минуту сильное замедленіе P со 160 до 126; въ теченіе слѣдующихъ двухъ минутъ наблюдалась небольшая аритмія, удлиненіе діастолы и замедленіе P до 100, что такъ оставалось 4 минуты. Токъ нормальной жидкости въ теченіе 10 минутъ почти не возстановилъ P (106).

b) Тогда чрезъ то же сердце пропущенъ растворъ мускарина **1 : 1 M.** — 14 мин.; P замедлилась до 76. Отъ нормальной жидкости P возстановилась въ теченіе 5 мин. до 108.

c) **1 : $^1/_2$ M.** — 11 мин. Никакого результата.

d) **1 : $^1/_5$ M.** — 4 мин. Никакого результата: сердце пульсируетъ правильно, сильно и также часто. Нормальная циркуляція 2 минуты — то же.

e) **1 : $^1/_{10}$ M.** 6 мин. — одинаково. Отъ нормальной жидкости P сразу участилась до 136 и на этой цыфрѣ держалась 8 мин.

f) **1 : 50 т.** — 3 мин. Замедленіе P до 110 и аритмія. Отъ тока нормальной жидкости въ теченіе 7 минутъ P участилась до 160.

g) Желая опредѣлить, зависитъ ли это учащеніе P отъ паралича внутрисердечнаго задерживающаго аппарата, я пропустилъ чрезъ то же сердце растворъ мускарина **1 : 30 т.** Сразу наступило небольшое замедленіе P — до 148 и аритмія, но черезъ 2 мин. P опять 160 и такъ оставалась въ теченіе 4 минутъ. Отъ нормальной циркуляціи дѣятельность сердца не измѣнилась.

Изъ этихъ опытовъ видно, что мускаринъ не обладаетъ кумулятивнымъ дѣйствіемъ; напротивъ — возбужденный мускариномъ внутрисердечный задерживающій аппаратъ для новаго возбужденія требуетъ бо́льшихъ дозъ мускарина. Вначалѣ я не получалъ отъ повторнаго пропусканія малыхъ

дозъ мускарина особеннаго эффекта, потому что внутрисердечный задерживающій аппаратъ оставался все время въ состояніи нѣкотораго возбужденія и былъ почти нечувствителенъ къ небольшимъ колебаніямъ въ концентраціи того же возбудителя. Вконцѣ отъ крѣпкихъ концентрацій Muscarini Grübler'а нѣкоторый эффектъ, однако, былъ полученъ.

β) **Muscarinum hydrochl.**

Оп. 2. Сердце кролика. P = 116.

a) Отъ раствора мускарина **1 : 200 т.** моментально наступила остановка (см. крив. № 98), а черезъ минуту очень слабыя сокращенія 36 въ мин. Отъ введенія чрезъ соединительную канюлю $1^1/_2$ mg. курарина P сразу участилась до 160, несмотря на токъ того же раствора мускарина (см. крив. № 99). Отъ нормальной жидкости P = 120.

b) **1 : 500 т.** Сразу пульсація замедлилась до 76 и на этой цыфрѣ держалась 4 минуты. Вторично введенъ чрезъ канюлю курариня $^1/_2$ mg. и опять моментальное учащеніе P до 160. Отъ нормальной циркуляціи P была сначала 120, но потомъ стойко 160.

c) Желая провѣрить, есть ли это учащеніе P параличъ задерживающаго аппарата, я вновь пропустилъ растворъ мускарина **1 : 800 т.** Опять наступило замедленіе P со 160 до 96, которое доказало, что задерживающій аппаратъ не парализованъ; меньшее замедленіе P, вѣроятно, объясняется только болѣе слабой концентраціей мускарина.

Отъ введенія чрезъ канюлю $^1/_2$ mg. курарина получилось сильное учащеніе P, именно до 200 въ 1 минуту, и аритмія, несмотря на токъ мускарина. Это учащеніе и аритмія не исчезли и отъ пропусканія нормальной жидкости въ теченіе 11 минутъ.

Такимъ образомъ, въ этомъ опытѣ мнѣ удалось наблюдать типичное дѣйствіе мускарина, т. е. *кратковременную діастолическую остановку сердца съ послѣдовательнымъ сильнымъ замедленіемъ пульсаціи, что зависитъ отъ сильнаго возбужденія мускариномъ внутрисердечнаго задерживающаго аппарата.* При введеніи въ вѣнечные сосуды кураринъ вполнѣ парализуетъ дѣйствіе мускарина, такъ какъ вызываетъ не только возстановленіе P, но даже сильное учащеніе.

XXVI. Nicotin.

A. Сердце лягушки.

a) **Nicotinum hydrochl. cryst. alb.** (Merck).

Оп. 1.

a) P = 46, Q = 7,5 к. с. Ядъ **1 : 100 т.** Черезъ 2 мин. замедленіе P до 38 и уменьшеніе Q до 4,7 к. с.; соотвѣтственно этому ослабленіе сокращеній и расширеніе предсердій. Потомъ постепенное учащеніе P и увеличеніе Q, усиленіе систолы*) и спаденіе предсердій; черезъ 4 мин. P = 52, Q = 9 к. с., т. е. больше, чѣмъ въ нормѣ. Такъ сокращалось сердце 4 минуты, послѣ чего была пропущена нормальная жидкость: P = 46, Q = 8,8 к. с.

Отсюда видно, что *вначалѣ никотинъ возбудилъ внутрисердечный задерживающій аппаратъ, потомъ парализовалъ его.* Но, вѣроятно, онъ также подѣйствовалъ *и на двигатель-*

*) При прекращеніи тока жидкости желудочекъ остается въ сильно сокращенномъ состояніи.

ный аппаратъ, притомъ благотворно, такъ какъ дѣятельность вырѣзаннаго сердца послѣ дѣйствія никотина сдѣлалась лучшей, чѣмъ была въ нормѣ.

b) Чтобы рѣшить вопросъ, дѣйствительно ли парализованъ задерживающій аппаратъ, я пропустилъ вторично никотинъ въ болѣе крѣпкой концентраціи, именно **1 : 50 т.** Такъ какъ въ теченіе 8 мин. P все время оставалась 46, то, значитъ, задерживающій аппаратъ уже невозбудимъ. Дѣйствіе же никотина на двигательный аппаратъ наступило и выразилось перистальтикой желудочка, расширеніемъ предсердій и уменьшеніемъ Q до 7 к. с. Эти измѣненія двигательнаго аппарата были, вѣроятно, стойки, потому что отъ нормальной жидкости улучшенія дѣятельности сердца не наступило, а ухудшеніе очень постепенно прогрессировало (P — 40, Q — 6,4 к. с).

Значитъ, никотинъ въ концентраціи 1 : 100 т. *усиливаетъ дѣятельность* вырѣзаннаго лягушечьяго сердца, а въ концентраціи 1 : 50 т. *ослабляетъ.*

c) Опять ядъ отъ **1 : 25 т.** до **1 : 8 т.** — 20 мин. Наступило постепенное ослабленіе сердца, выразившееся уменьшеніемъ Q до 2 к. с. и P до 36. Задерживающій аппаратъ въ этомъ не принималъ никакого участія, такъ какъ прибавленіе атропина явленій нисколько не измѣнило.

Нормальная жидкость мало улучшила дѣятельность сердца, а строфантинъ — замѣтно (Q = 4,6 к. с.).

Оп. 2. — **1 : 10 т.** и **Оп.** 3. — **1 : 5 т.** ничего новаго не дали, главное — не вызвали вначалѣ остановки сердца, а лишь постепенное уменьшеніе Q и P. Возможно, что *крѣпкія концентраціи* Nicotini hydrochl. производятъ дѣйствіе только *на двигательный аппаратъ.*

β) **Nicotihum tartaricum cryst.** (Merck).

Оп. 4. **1 ч. : 10 т.** вызвала только улучшеніе дѣятельности, а отъ **1 : 5 т.** сразу наступила діастолическая остановка желудочка, предсердія же пульсировали 45 разъ въ минуту; черезъ 2 минуты началъ слабо сокращаться и желудочекъ (42). Отъ нормальной жидкости дѣятельность сердца возстановилась вполнѣ. Значитъ, это была типичная для никотина *діастолическая остановка отъ возбужденія внутрисердечнаго задерживающаго аппарата.*

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Nicotinum hydrochl. cr. (Merck).

Оп. 1. Сердце кошки. **1 : 100 т.** — 5 мин. Вначалѣ сразу значительное учащеніе Р, со 104 до 140, и усиленіе энергіи сокращеній, потомъ очень постепенное замедленіе Р до 82; отъ нормальной жидкости возстановленія дѣятельности не наступило.

Оп. 2. Сердце кролика. **1 : 100 т.** — 5 мин. Вначалѣ учащеніе Р съ 88 до 112 и усиленіе, потомъ замедленіе до 90 и аритмія.

Изъ этихъ опытовъ видно, что какъ у травоядныхъ, такъ и у плотоядныхъ животныхъ одна и та же концентрація никотина можетъ вызвать одни и тѣ же явленія, именно — при отсутствіи раздраженія внутрисердечнаго задерживающаго аппарата ослабленіе двигательнаго. Чтобы рѣшить вопросъ, чѣмъ вызывается начальное учащеніе пульсаціи, я произвелъ рядъ опытовъ на атропинизированныхъ сердцахъ, т. е. исключилъ участіе внутрисердечныхъ окончаній блуждающихъ нервовъ.

Оп. 3. Атропинизированное сердце кролика. **1 : 100 т.** — 5 мин. Наступили совершенно тѣ же явленія, что и раньше,

именно: вначалѣ учащеніе P съ 68 до 92, потомъ постепенное замедленіе до 48.

Оп. 4. Атропиниз. сердце издохшаго кролика. **1 : 100 т.** — почти то же + увеличеніе амплитуды. См. крив. № 109.

Оп. 5. Сердце кролика, побывшее на льду. **1 : 50 т.** — 7 минутъ. Вначалѣ учащеніе P со 104 до 200, потомъ постепенное замедленіе до 100 и сильное ослабленіе сокращеній. Отъ нормальной жидкости и массажа дѣятельность сердца не улучшилась.

Оп. 6. Неатропинизированное ослабленное сердце стараго жирнаго кота. **1 : 50 т.** — 6 мин. Вначалѣ улучшеніе дѣятельности и учащеніе P съ 72 до 128 (см. крив. № 105), потомъ ослабленіе и замедленіе до 28 и черезъ минуту остановка.

Такимъ образомъ, произведенныя мной видоизмѣненія опытовъ подтвердили прежній результатъ, именно: отсутствіе начальнаго замедленія P, т. е. возбужденія внутрисердечнаго задерживающаго аппарата, а только начальное учащеніе и усиленіе и послѣдовательное замедленіе и ослабленіе дѣятельности сердца даже до остановки, что, вѣроятно, зависитъ отъ прямого вліянія никотина на двигательный аппаратъ сердца. Кромѣ того, наблюдается улучшеніе тока жидкости по вѣнечнымъ сосудамъ, т. е. Q увеличивается.

Въ виду сказаннаго у меня явилась мысль, не будутъ ли слабыя концентраціи никотина усиливать дѣятельность сердца; поэтому я произвелъ слѣдующій опытъ.

Оп. 8. Ослабленное сердце кота, неправильно пульсирующее. Отъ **1 : 200 т.** въ теченіе 6 минутъ число сокращеній совершенно не измѣнилось, а качество — рѣзко, именно: аритмія исчезла и амплитуда увеличилась почти въ 3 раза. См. крив. № 102. Слѣдовательно, никотинъ при прямомъ дѣйствіи на сердце въ малыхъ дозахъ можетъ регулировать и усиливать ослабленную его дѣятелъность.

Оп. 9. Чтобы наблюдать дѣйствіе токсической дозы никотина, я подвергъ неправильно пульсирющее сердце кошки вліянію раствора его **1 : 10 т.** — 5 мин. Вначалѣ ритмъ исправился и амплитуда увеличилась вдвое (см. крив. 107); потомъ амплитуда стала постепенно уменьшаться. Пульсація не учащалась, а сразу начала мало-по-малу замедляться. Очевидно, 1 : 10 т. есть токсическая концентрація никотина для вырѣзаннаго сердца теплокровныхъ животныхъ.

Сопоставляя опыты на вырѣзанныхъ сердцахъ лягушекъ и теплокровныхъ животныхъ, мывидимъ значительную разницу въ дѣйствіи никотина.

На лягушечьемъ сердцѣ вліяніе слабыхъ концентрацій никотина выражается прежде всего и главнымъ образомъ дѣйствіемъ его на внутрисердечный задерживающій аппаратъ (возбужденіе, потомъ параличъ). На сердцахъ же теплокровныхъ животныхъ при прямомъ дѣйствіи никотина внутрисердечный задерживающій аппаратъ остается въ сторонѣ *), а реагируетъ главнымъ образомъ двигательный аппаратъ — сначала усиленіемъ дѣятельности, потомъ ослабленіемъ, а отъ очень крѣпкихъ концнрацій и параличемъ. Кромѣ того, обыкновенно регулируется ритмъ. Наблюдаемое почти постоянно учащеніе Р въ началѣ дѣйствія никотина приходится объяснить возбуждающимъ его вліяніемъ на ускоряющій аппаратъ вырѣзаннаго сердца теплокровныхъ животныхъ.

Такимъ образомъ, въ отношеніи прямого вліянія на сердце никотинъ, повидимому, не имѣетъ права быть причисляемымъ къ одной группѣ съ пилокарпиномъ, ареколиномъ и др., какъ это до сихъ поръ пишется въ лучшихъ руководствахъ по фармакологіи.

---

*) При опытахъ на животныхъ никотинъ, можетъ быть, дѣйствуетъ на vagus центрально.

XXVII. Aconitium cryst. (Gehe) *).

A. Сердце лягушки.

Оп. 1. **1 : 1½ М.** — 7 мин. Никакихъ измѣненій.

Оп. 2. **1 : 750 т.** — 19 мин. Сначала значительное усиленіе систолы и, соотвѣтственно этому, квантитета съ 6 до 7,6 к. с.; потомъ прекращеніе пульсаціи предсердій, перистальтика желудочка и двойныя его сокращенія (P = 56 или 28), при чемъ второе сокращеніе всегда значительно слабѣе перваго; соотвѣтственное уменьшеніе Q сразу вдвое (3,8 к. с.) и, наконецъ, остановка сердца. Продолжительное промываніе сердца нормальной жидкостью было безрезультатно, между тѣмъ какъ пропусканіе раствора Strophanthini puriss. 1 : 100 т. скоро привело сердце къ совершенно нормальной дѣятельности.

Значитъ, аконитинъ оказываетъ токсическое вліяніе на вырѣзанное лягушечье сердце уже въ очень слабой концентраціи, при чемъ на внутрисердечныя окончанія блуждающихъ нервовъ не оказываетъ никакого вліянія: замедленіе пульсаціи не наблюдалось. Строфантинъ, повидимому, можетъ совершенно возстановить дѣятельность сердца, прекращенную аконитиномъ.

Оп. 3. **1 : 500 т.** — 12 мин. Ничтожное учащеніе P (34—38), рѣзкое усиленіе систолы и уменьшеніе діастолы желудочка, расширеніе и прекращеніе пульсаціи предсердій; потомъ — перистальтика и остановка желудочка въ систолѣ. Увеличенія Q не наблюдалось. Отъ нормальной жидкости и отъ коффеина возстановленіе дѣятельности не послѣдовало.

Усиленіе систолы и уменьшеніе діастолы доказываетъ, что аконитинъ *усиливаетъ эластическое сопротивленіе мускула лягушечьяго сердца* или, что то же, уменьшаетъ способность его къ расширенію.

*) Растворенъ въ подкисленной соляной кислотой достиллированной водѣ.

Перистальтика желудочка отъ аконитина совершенно особенная, какой я не наблюдалъ ни отъ одного изъ изслѣдованныхъ мною веществъ, именно: *желудочекъ принимаетъ форму тутовой ягоды,* т. е. какъ бы покрытъ маленькими полушаровидными возвышеніями — бугорочками. Они то изчезаютъ, то появляются, при чемъ появляются обыкновенно во время діастолы.

Оп. 4. **1 : 100 т.** — 8 мин. Рѣзкое усиленіе систолы, уменьшеніе діастолы, небольшое учащеніе Р (48—60), та же характерная перистальтика и остановка сердца въ систолѣ. Нормальная жидкость и растворъ атропина (1 : 50 т.) не возстановили дѣятельности сердца.

Оп. 5. Aconitini + Atropini aa̅ **1 : 50 т.** — 6 мин. Систола сильнѣе, черезъ двѣ минуты учащеніе пульсаціи до 52 (съ 35), потомъ сильная перистальтика и остановка желудочка; предсердія продолжаютъ пульсирорать 78 разъ въ минуту. При промывкѣ нормальной жидкостью все время наблюдалась сильная перистальтика желудочка, такъ что считать сокращенія было невозможно.

Въ этомъ опытѣ наступили тѣ же явленія, что и въ предыдущихъ, несмотря на одновременное пропусканіе атропина, что исключаетъ участіе vagus-окончаній.

На основаніи приведенныхъ опытовъ позволительно слѣдующее разсужденіе.

Въ явленіяхъ, наблюдаемыхъ отъ аконитина, *внутрисердечныя окончанія блуждающихъ нервовъ* вѣроятно *не принимаютъ никакого участія,* потому что атропинъ картины дѣйствія аконитина не мѣняетъ.

Наблюдаемая *остановка не есть параличъ сердечнаго мускула,* такъ какъ строфантинъ вполнѣ возстановляетъ дѣятельность сердца.

Остается, слѣдовательно, все объяснить прямымъ влія-

ніемъ аконитина *на двигательные гангліи сердца: усиленіе систолы* вѣроятно зависитъ отъ прямого ихъ *возбужденія* аконитиномъ, *остановка* — отъ *угнетенія;* характерная же интересная *перистальтика* желудочка можетъ быть зависитъ отъ *частичнаго угнетенія* двигательныхъ ганглій аконитиномъ.

Строфантинъ возбуждаетъ недѣятельный отъ аконитина сердечный мускулъ, который, поэтому, начинаетъ сокращаться (оп. 2). Если это такъ, то коффеинъ, значитъ, не можетъ возбудить сердечный мускулъ къ дѣятельности (оп. 3).

А если аконитинъ не только угнетаетъ, но и совсѣмъ парализуетъ двигательные гангліи сердца, то, значитъ, сердце можетъ прекрасно пульсировать и безъ нихъ (этотъ фактъ имѣлъ бы громадное значеніе для физіологіи сердца).

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сердце кошки. **1 : 20 M.** — 5 мин. Никакого вліянія.

Оп. 2. Сердце стараго кота. **1 : 10 M.** — 8 минутъ. Постепенно очень сильное учащеніе пульсаціи, со 100 до 200, и аритмія.

При пропусканіи нормальной жидкости P = 204—192; отъ введенія чрезъ канюлю 1 mg. атропина P участилась до 240; при дальнѣйшемъ токѣ нормальной жидкости P замедлилась въ теченіе 7 мин. до 194.

Этотъ опытъ, во всякомъ случаѣ, доказываетъ, что аконитинное учащеніе пульсаціи сердца зависѣло не отъ паралича внутрисердечныхъ окончаній блуждающихъ нервовъ.

Оп. 3. Сердце молодой кошки. **1 : 10 M.** — 9 мин. Сначала небольшое усиленіе, потомъ очень постепенное учащеніе P съ 90 до 200 и аритмія. Отъ нормальной жидкости мало-по-малу наступило замедленіе P въ теченіе 6 мин. до 124; прибавленіе чрезъ канюлю атропина — безрезультатно.

Оп. 4. Ослабленное сердце кошки. **1 : 5 M.** — 10 мин.

Вначалѣ небольшое усиленіе и замедленіе Р съ 86 до 66, далѣе ослабленіе и постепенное учащеніе до 112; при пропусканіи нормальной жидкости Р въ первыя 2 минуты еще участилась (до 120 — послѣдѣйствіе), потомъ Р стала замедляться, и началась сильная аритмія.

Оп. 5. Для выясненія причины начальнаго замедленія Р аконитинъ былъ пропущенъ въ такой же концентраціи **(1 : 5 М.)** въ теченіе 9 мин. чрезъ сильно атропинизированное сердце кролика. Однако явленія были тѣ же: сначала усиленіе и замедленіе Р со 124 до 108, потомъ ослабленіе и учащеніе до 148; при пропусканіи нормаланой жидкости учащеніе дошло черезъ 2 мин. до 192, затѣмъ сильная аритмія „Wühlen u. Wogen“ и полная остановка (послѣдѣйствіе). Отъ коффеина 1 : 10 т. возстановленія даже слабой дѣятельности сердца получено не было; отъ массажа же появились слабыя сокращенія.

Судя по этому опыту, наблюдаемое въ началѣ дѣйствія аконитина замедленіе пульсаціи сердца теплокровныхъ животныхъ зависитъ не отъ возбужденія внутрисердечныхъ окончаній блуждающихъ нерновъ, — такъ какъ совершенно одинаково наступаетъ и въ томъ случаѣ, когда эти окончанія парализованы атропиномъ, — а отъ прямого вліянія аконитина на двигательный аппаратъ вырѣзаннаго сердца.

Оп. 6. Умирающее отъ отравленія стрихниномъ сердце издохшаго кролика. **1 : $^{6}/_{10}$ М.** Сначала учащеніе Р желудочковъ и предсердій со 152 до 200, потомъ желудочки остановились, а предсердія нѣкоторое время продолжали пульсировать еще чаще — 232 въ минуту.

Оп. 7. Умирающее отъ отравленія различными мышечными ядами сердце кролика, сокращающееся всего 24 раза въ минуту **1 : $^{3}/_{10}$ М.** — 15 мин. Постепенное учащеніе Р до 200, уменьшеніе амплитуды, аритмія „Wühlen u. Wogen“

довольно продолжительное время и, наконецъ, остановка. См. крив. № 112 a и b.

Такимъ образомъ, самое характерное явленіе дѣйствія аконитина на вырѣзанное сердце теплокровныхъ животныхъ есть *сильнѣйшее учащеніе пульсаціи*. Это учащеніе наблюдается рѣшительно всегда: на сердцахъ травоядныхъ и плотоядныхъ животныхъ, на сердцахъ свѣжихъ, отравленныхъ и умирающихъ, при слабыхъ и сильныхъ концентраціяхъ яда, при парализованномъ внутрисердечномъ задерживающемъ аппаратѣ и непарализованномъ, при чрезвычайно ослабленномъ сердечномъ мускулѣ и свѣжемъ; словомъ — всегда, безъ исключенія и при всякихъ условіяхъ.

Единственнымъ правдоподобнымъ объясненіемъ этого учащенія можетъ быть — *прямое вліяніе аконитина на двигательные гангліи и ускоряющій аппаратъ вырѣзаннаго сердца*. Въ пользу этого предположенія говоритъ, между прочимъ, *медленное появленіе учащенія P отъ аконитина и нескорое исчезаніе его по прекращеніи тока яда: инертность въ возбужденіи характерна именно для нервныхъ клѣтокъ и периферическихъ нервныхъ окончаній*.

XXVIII. Coffeinum natr.-benzoic. (Gehe).

A. Сердце лягушки.

Оп. 1. **1 : 20 т.** — 7 мин. Почти никакого результата.

Оп. 2. То же сердце. **1 : 10 т.** — 7 мин. Систола энергичнѣе и продолжительнѣе, діастола и пауза меньше; пульсація не измѣнилась, квантитетъ увеличился съ 7 до 8 к. с. Отъ нормальной жидкости Q уменьшился до 6,4 к. с.

Оп. 3. То же сердце. **1 : 5 т.** — 15 мин. P все время

безъ измѣненій, Q постепенно уменьшается, предсердія сильно расширились, появилась аритмія и перистальтика желудочка. При прекращеніи тока жидкости желудочекъ все время остается въ сильно сокращенномъ состояніи, а перистальтика выступаетъ еще рѣзче. Наконецъ, наступило сильное ослабленіе дѣятельности сердца и полная остановка. При помощи нормальной циркуляціи не удалось достигнуть возстановленія сколько-нибудь удовлетворительной дѣятельности сердца.

Изъ этихъ опытовъ видно, что коффеинъ въ *средней концентраціи* не оказываетъ *никакого вліянія* на вырѣзанное лягушечье сердце; *въ большой* концентраціи вызываетъ ничтожное увеличеніе квантитета вслѣдствіе *усиленія систолы* желудочка; наконецъ, въ *очень большой* концентраціи коффеинъ оказываетъ очень вредное вліяніе на двигательный аппаратъ, выражающееся *ослабленіемъ, аритміей, перисшальтикой* желудочка и почти полной *остановкой* дѣятельности. При этомъ *число сокращеній* сердца во всѣхъ опытахъ оставалось *безъ измѣненій.*

B. Сердце теплокровныхъ животныхъ.

Оп. 1. Сердце кролика. **1 : 80 т.** — 5 мин. Почти никакихъ измѣненій дѣятельности не наступило.

Оп. 2. Слабо пульсирующее свѣжее сердце кролика. **1 : 40 т.** — 5 мин. Только небольшое учащеніе пульсаціи (вмѣсто 140—160).

Оп. 3. Хорошо пульсирующее сердце кролика **1 : 40 т.** P = 128. Черезъ минуту учащеніе P до 140, потомъ замедленіе до 132 и ничтожное усиленіе сокращеній.

Оп. 4. Сердце кролика. **1 : 20 т.** — 6 мин. Мало замѣтное усиленіе и учащеніе P со 128 до 148. При токѣ нормальной жидкости P = 136—140.

Вторично пропущенный коффеинъ въ концентраціи **1 : 13 т.**

въ теченіе 8 минутъ не оказалъ никакого вліянія. Отъ нормальной циркуляціи пульсація замедлилась до 128.

Вновь пропущенный коффеинъ **1 : 10 т.** сразу вызвалъ учащеніе Р до 140 (6 минутъ).

Непосредственно пропущенный новый растворъ **1 : 5 т.** вызвалъ сначала учащеніе Р до 156, потомъ замедленіе до 116 и сейчасъ же сильное учащеніе, аритмію и остановку. Отъ нормальной жидкости постепенно возстановилась слабая дѣятельность сердца.

Изъ этихъ опытовъ видно, что коффеинъ въ средней концентраціи (1 : 80 т.) не оказываетъ никакого вліянія на дѣятельность вырѣзаннаго кроличьяго сердца, въ большой — (1 : 40 т.) вызываетъ только ничтожное учащеніе Р. Послѣ предварительнаго вліянія очень крѣпкихъ концентрацій (1 : 20 т. — 1 : 10 т.) растворъ 1 : 5 т. способенъ вызвать сильное учащеніе Р и даже остановку.

Оп. 5. Сильно ослабленное строфантиномъ, но правильно пульсирующее сердце кролика. **1 : 20 т.** — 3 мин. Небольшое замедленіе Р (146—128), потомъ аритмія въ видѣ двойныхъ сокращеній 128/64, второе изъ которыхъ значительно слабѣе.

Отъ нормальной жидкости наступило учащеніе Р, приблизительно до 150, и улучшеніе ритма.

Отъ вторичнаго пропусканія коффеина въ концентраціи **1 : 20 т.** опять появились двойныя сокращенія 150/75.

Оп. 6. Сильно истощенное и ослабленное сердце кролика. **1 : 10 т.** — 10 мин. Учащеніе Р съ 16 до 32 и увеличеніе Q съ 2 до 5 к. с. Отъ нормальной циркуляціи Р опять замедлилась до 24.

Вторичное пропусканіе раствора коффеина **1 : 3 т.** осталось почти безъ результата, только увеличилось количество протекающей по вѣнечнымъ сосудамъ жидкости.

Оп. 7. Ослабленное сердце кролика. **1 : 5 т.** — 8 мин. Никакого вліянія.

Оп. 8. Сердце кошки, непосредственно предъ коффеиномъ подвергавшееся вредному вліянію рыбнаго яда. Coff. n.-benz. **1 : 5 т.** Учащеніе P со 128 до 160, ослабленіе сокращеній и сильное ротаторное качаніе сердца.

Отъ нормальной жидкости замедленіе P до 140, исчезаніе качанія и усиленіе сокращеній.

Оп. 9. Сильно ослабленное сердце молодой кошки. **1 : 5 т.** — 7 минутъ. Дѣятельность нѣсколько сильнѣе, правильнѣе и чаще (120—168).

Оп. 10. **1 : 5 т.** — только учащеніе P.

Оп. 11. Сердце кошки, слабо и неправильно пульсирующее послѣ іогимбина. Питательная жидкость — растворъ Locke 2 ч. + 1 ч. дефибринированной крови. Coff. **1 : 5 т.** — 1 ч. 20 мин. Стойкое улучшеніе дѣятельности сердца достигнуто не было.

Оп. 12. Сердце кролика. **1 : 4 т.** — 5 мин. Учащеніе P со 156 до 174, а Q увеличился съ 20 — 22 к. с.; амплитуда та же. Отъ нормальной жидкости пульсація медленнѣе и сильнѣе.

Вторичное пропусканіе **1 : $2^1/_2$ т.** — 7 мин. Учащеніе P со 128 до 176 и увеличеніе Q съ 19 до 24 к. с.; амплитуда увеличилась съ 7 до 9 mm.

Оп. 13. Неправильно пульсирующее послѣ дигиталеина сердце кролика. **1 : $3^1/_3$ т.** Возстановленіе P съ 60 до 116, регулированіе и небольшое усиленіе дѣятельности съ увеличеніемъ Q. Отъ нормальной циркуляціи опять появилась аритмія и ослабленіе дѣятельности сердца.

Оп. 14. Истощенное сердце кролика. **1 : $2^1/_2$ т.** — 10 мин. Учащеніе P съ 40 до 160, уменьшеніе амплитуды и аритмія.

Оп. 15. Не совсѣмъ свѣжее сердце убитаго кролика. **1 : $2^1/_2$ т.** — 7 мин. Никакого вліянія.

Оп. 16. Полежавшее на льду сердце издохшаго кролика. **1 : 2 т.** — 6 мин. Никакого вліянія, только больше жидкости вытекаетъ изъ сердца.

Оп. 17. Сердце старой кошки. Питательная жидкость — 2 ч. раствора Locke 1 ч. дефибринированной крови опытнаго животнаго. Введеніе чрезъ канюлю **0,01** коффеина сразу вызвало учащеніе P со 136 до 174, что скоро исчезло, не измѣнивъ качественно дѣятельности сердца.

Кромѣ здѣсь изложенныхъ, мною было произведено еще нѣсколько опытовъ надъ коффеиномъ по преимуществу на ослабленныхъ сердцахъ кошекъ и кроликовъ, и все съ такимъ же отсутствіемъ нагляднаго положительнаго результата.

Судя по этимъ опытамъ, *коффеинъ въ обыкновеныхъ терапевтическихъ дозахъ не можетъ имѣть рѣшительно никакого прямого вліянія на сердце.* Даже въ большихъ концентраціяхъ онъ индифферентенъ для вырѣзанныхъ сердецъ травоядныхъ и плотоядныхъ животныхъ. Правда, *въ громадныхъ концентраціяхъ коффеинъ* можетъ имѣть вліяніе на сердце, но очень непостоянное и слабо выраженное. *Иногда регулируетъ, иногда усиливаетъ дѣятельность сердца, обыкновенно учащаетъ пульсацію (вѣроятно вслѣдствіе раздраженія внутрисердечнаго ускоряющаго аппарата) и увеличиваетъ количество протекающей по вѣнечнымъ сосудамъ жидкости.*

Но всѣ эти явленія наступаютъ отъ столь громадныхъ количествъ коффеина, которыя, какъ лѣкарство, людямъ не назначаются; они могли бы, развѣ только, наступить при сильномъ остромъ отравленіи коффеиномъ; но тогда эти слабыя явленія будутъ затемнены бурными явленіями со стороны другихъ органовъ.

Поэтому я думаю, что *коффеинъ не сердечное средство и не сердечный ядъ.*

Во всякомъ случаѣ, къ группѣ дигиталиса онъ никоимъ образомъ причисляемъ быть не можетъ, такъ какъ *рѣшительно ничего общаго съ дигаталисомъ не имѣетъ.*

Конечно, я не отрицаю практическаго значенія коффеина при лѣченіи даже сердечныхъ больныхъ: всякій клиницистъ имѣетъ много примѣровъ иногда даже прекрасныхъ результатовъ отъ лѣченія коффеиномъ. Но эти результаты объясняются отнюдь не прямымъ *вліяніемъ* ничтожныхъ дозъ коффеина на сердце, а всегда *косвеннымъ*, напр., улучшая діурезъ, коффеинъ можетъ сильно облегчить работу сердца и этимъ путемъ улучшить его дѣятельность.

Общіе выводы *)

изъ опытовъ на вырѣзанныхъ сердцахъ холоднокровныхъ и теплокровныхъ животныхъ.

Выше описано 314 опытовъ, произведенныхъ надъ слѣдующими XXVIII веществами:

I.	Digitalein	18 оп.
II.	Digitoxin	10 „
III.	Digitalin	4 „
IV.	T-ra Digitalis	9 „
V.	Infus. Digitalis	9 „
VI.	Strophanthinum puriss.	13 „
VII.	Strophanth. Thoms (Quabain)	11 „
VIII.	Adonidin	10 „
IX.	Helleborein	22 „
X.	Coronillin	21 „
XI.	Barium chloratum	6 „
XII.	Pyramidon	11 „
XIII.	Spermin. h. pro inj.	20 „
XIV.	Essentia Spermini	8 „
XV.	Лѣчебныя сыворотки	8 оп.
XVI.	Yohimbin	19 „
XVII.	Veronal	7 „
XVIII.	Lecithin	6 „
XIX.	Chinin	9 „
XX.	Kopsiin	5 „
XXI.	Carpain	5 „
XXII.	Strychnin	11 „
XXIII.	Arecolin	9 „
XXIV.	Pilocarpin	7 „
XXV.	Muscarin	11 „
XXVI.	Nicotin	13 „
XXVII.	Aconitin	12 „
XXVIII.	Coffein	20 „

Первые одиннадцать препаратовъ принадлежатъ къ группѣ дигиталина. Три химическіе препарата (I, II и III), добываемые изъ наперстянки, дѣйствуютъ глав-

*) Подробнѣе см. въ концѣ описанія опытовъ каждаго вещества.

нымъ образомъ на двигательный аппаратъ вырѣзаннаго сердца, вызывая замедленіе P, аритмію и ослабленіе сокращеній до полной остановки дѣятельности; иногда регулируютъ ритмъ.

Infus. f. Digitalis дѣйствуетъ на вырѣзанное сердце типично: первая стадія — усиленіе сокращеній, замедленіе P и регулированіе ритма; вторая — учащеніе P и третья — аритмія, вторичное замедленіе P, ослабленіе сокращеній и остановка въ систолѣ.

IV. Почти такое же вліяніе на сердце оказываетъ и **t-ra f. Digitalis.**

Отсюда видно, что между химическими и аптечными препаратами наперстянки есть значительная разница въ прямомъ физіологическомъ дѣйствіи на сердце. Въ практическомъ отношеніи заслуживаетъ предпочтенія inf. f. Digitalis.

Всѣ эти пять препаратовъ наперстянки сильно и всегда съуживаютъ вѣнечные сосуды.

VI. Дѣйствіе **Strophanth. puriss.** очень типично: сначала первичное замедленіе P и усиленіе сокращеній, потомъ учащеніе P и аритмія и, наконецъ, вторичное замедленіе P, ослабленіе дѣятельности и остановка въ систолѣ. Въ виду типичнаго, хорошаго и постояннаго дѣйствія Stroph. puriss., слѣдуетъ примѣнять его въ практикѣ вмѣсто t-rae Stroph., крайне непостоянной по составу и дѣйствію.

VII. Токсическія явленія отъ **Stroph. Thoms (Quabain)** наступаютъ гораздо скорѣе, чѣмъ отъ Stroph. puriss., притомъ физіологическое дѣйствіе его на сердце

не типично: обыкновенно нѣтъ вторичнаго замедленія P, а часто ни первичнаго, ни вторичнаго; поэтому онъ, вѣроятно, не найдетъ практическаго примѣненія.

XI. **Barium chloratum** въ среднихъ дозахъ можетъ регулировать ритмъ и вызвать сначала замедленіе P и усиленіе сокращеній, потомъ возстановленіе P и ослабленіе сокращеній и, наконецъ, аритмію.

VIII. Отъ слабыхъ концентрацій **Adonidin'**а обыкновенно наблюдается значительное усиленіе дѣятельности сердца, а отъ крѣпкихъ — ослабленіе и аритмія. Адонидинъ очень слабый сердечный ядъ.

X. **Coronillin** дѣйствуетъ на сердце прекрасно, главнымъ образомъ усиливаетъ его дѣятельность и устраняетъ качественныя и количественныя измѣненія ритма, напр. можетъ возстановить замедленный ритмъ до нормы и пр. Отъ большихъ дозъ и при продолжительномъ дѣйствіи среднихъ послѣ замедленія P съ усиленіемъ наступаетъ учащеніе P съ аритміей и ослабленіемъ сокращеній и вторичное замедленіе. Ядовитъ мало.

IX. **Отъ Helleborein'**а по большей части наблюдается вредное вліяніе на двигательный аппаратъ сердца. Особенно онъ вреденъ для лягушечьяго сердца: даже концентрація 1 : 125 M. можетъ вызвать перистальтику желудочка и остановку въ систолѣ.

Всѣ перечисленные здѣсь препараты всегда съуживаютъ вѣнечные сосуды, только Coronillin и Adonidin иногда расширяютъ.

Практическаго предпочтенія, должно быть, заслу-

живаютъ: Infus. Digitalis, Strophanth. puriss., Adonidin и особенно Coronillin.

XII. **Pyramidon** можетъ значительно улучшать дѣятельность сердца — регулировать ритмъ и усиливать сокращенія, — а также расширять вѣнечные сосуды, что, при полной безвредности пирамидона для сердца, дѣлаетъ его драгоцѣннымъ лѣкарствомъ.

XIII. **Spermin pro inject.** въ сравнительно большихъ дозахъ можетъ прекрасно тонизировать сердце самцовъ и регулировать ритмъ; на сердце же самокъ, повидимому, онъ дѣйствуетъ какъ-разъ обратно.

XIV. **Essentia Spermini** не имѣетъ прямого благотворнаго вліянія на сердце.

Оба препарата обыкновенно сильно расширяютъ вѣнечные сосуды (особ. S. pro inject.).

XV. **Лѣчебныя сыворотки** въ терапевтическихъ дозахъ безвредны для сердца.

XVI. **Yohimbin** безусловно вреденъ для сердца и дѣйствуетъ обратно спермину: ослабляетъ дѣятельность сердца и съуживаетъ вѣнечные сосуды, но безъ нарушенія ритма.

XVII, **Veronal** сильно угнетаетъ дѣятельность сердца и производитъ аритмію; послѣдѣйствіе веронала еще хуже дѣйствія.

XVIII. **Lecithin** въ среднихъ дозахъ ослабляетъ двигательный аппаратъ сердца, а въ большихъ — парализуетъ.

XIX. **Chinin** замедляетъ P и ослабляетъ сокращенія сердца вслѣдствіе очень вреднаго прямого вліянія на двигательный аппаратъ его.

XX. **Kopsiin** совершенно не дѣйствуетъ на внутрисердечный задерживающій аппаратъ, а только временно угнетаетъ двигательный, что выражается сильнымъ замедленіемъ P и ослабленіемъ сокращеній сердца.

XXI. **Carpain** сильно замедляетъ P и ослабляетъ дѣятельность сердца вслѣдствіе стойкихъ измѣненій двигательнаго аппарата сердца; на vagus-окончанія не дѣйствуетъ.

XXII. **Strychnin** несомнѣнно имѣетъ прямое вліяніе на сердце, выражающееся сильнымъ замедленіемъ P, ослабленіемъ дѣятельности и регулированіемъ ритма. Замедленіе P зависитъ отъ прямого вліянія стрихнина на двигательный аппаратъ сердца, а не на задерживающій. Усиленіе дѣятельности сердца отъ стрихнина не наблюдается. Кумулятивнымъ дѣйствіемъ при прямомъ вліяніи на сердце не обладаетъ и ядовитъ мало.

XXIII. **Arecolin** сильно возбуждаетъ внутрисердечный задерживающій аппаратъ, вслѣдствіе чего можетъ наступить даже остановка сердца въ діастолѣ; двигательный аппаратъ ареколинъ сначала нѣсколько усиливаетъ, потомъ ослабляетъ. Ядовитость его не велика.

XXIV. **Pilocarpin** возбуждаетъ внутрисердечный задерживающій аппаратъ и угнетаетъ двигательный.

XXV. **Muscarin** дѣйствуетъ аналогично на внутрисердечныя vagus-окончанія.

XXVI. **Nicotin** дѣйствуетъ различно на вырѣзанное сердце холоднокровныхъ и теплокровныхъ животныхъ. У первыхъ онъ вызываетъ сначала возбужденіе, потомъ угнетеніе внутрисердечнаго задерживающаго аппарата, вслѣдствіе чего наступаетъ замедленіе и учащеніе Р. Возбуждающее его вліяніе на задерживающій аппаратъ такъ велико, что можетъ наступить даже діастолическая остановка сердца. Кромѣ того, никотинъ нѣсколько усиливаетъ вначалѣ дѣятельность сердца, вѣроятно, вслѣдствіе прямого вліянія на двигательный аппаратъ. При прямомъ вліяніи никотина на сердце теплокровныхъ животныхъ реагируетъ главнымъ образомъ двигательный аппаратъ именно: вначалѣ усиленіемъ сокращеній съ регулированіемъ ритма, потомъ ослабленіемъ; возбужденіе внутрисердечнаго задерживающаго аппарата не наступаетъ. Никотинъ очень мало ядовитъ для сердца.

XXVII. **Aconitin** даже въ очень слабыхъ концентраціяхъ вызываетъ сильнѣйшее учащеніе пульсаціи рѣшительно при всякихъ условіяхъ; должно быть, это зависитъ отъ прямого вліянія его на внутрисердечный ускоряющій аппаратъ и на автоматическіе двигательные узлы сердца. На сердцѣ лягушки наблюдается очень рѣдкая перисѣльтика: желудочекъ принимаетъ форму тутовой ягоды.

XXVIII. **Coffein** не имѣетъ ни полезнаго, ни вреднаго прямого вліянія на сердце, даже въ большихъ дозахъ. Часто наблюдаемое учащеніе пульсаціи вѣро-

ятно зависитъ отъ возбужденія коффеиномъ внутрисердечнаго ускоряющаго аппарата.

Изъ всѣхъ перечисленныхъ веществъ химическіе препараты дигиталиса поражаютъ своей особенной ядовитостью: они даже въ десятимилліонныхъ разведеніяхъ пособны вызвать токсическія явленія при прямомъ вліяніи на сердце теплокровныхъ животныхъ. Въ этомъ отношеніи съ ними можетъ сравняться только одинъ аконитинъ.

Для сердца лягушки самымъ ядовитымъ оказался геллебореинъ.

Протоколы.

А. Примѣры протоколовъ опытовъ на вырѣзанномъ лягушечьемъ сердцѣ.

Пр. 1. **T-ra f. Digitalis** (см. IV, А, оп. 1).

Сердце лягушки, отравленной Thujon'омъ. Введеніе канюли и наложеніе лигатуръ по видоизмѣненному мною способу. Питательная жидкость — измѣненный мною растворъ Ringer'a.

Въ тѣлѣ сердце пульсируетъ 20 разъ въ минуту, правильно и не очень сильно.

Время въ минутахъ отъ начала опыта. T.	Пульсація въ минуту. P.	Квантитетъ въ куб. см. Q.	Замѣчанія.
0	—	—	Сердце помѣщено въ аппаратъ Williams'a.
2	30	4,0	
4	32	5,0	Постепенно сокращается лучше.
5	34	6,5	
6	36	7,0	Сердце пульсируетъ совершенно правильно
7	36	7,0	и одинаково сильно.
8	36	7,0	
9	—	—	T-ra f. Digitalis 1 : 3000 питат. жидкости.
10	34	7,5	Почти одинаково.
11	36	8,2	Нѣсколько сильнѣе.

12	34	9,0	Діастола больше и продолжительнѣе, систола сильнѣе и тоже продолжительнѣе, пауза короче.
13	36	10,2	
14	36	10,0	
15	36	10,0	Переходъ отъ систолы къ діастолѣ и обратно какъ-то особенно эластиченъ.
16	36	10,0	
17	—	—	Къ тому же раствору t-rae прибавлено еще столько же, значитъ 1 : 1500.
18	36	6,5	Сразу діастола меньше и появилась перистальтика желудочка.
19	38	5,8	Перистальтика еще рѣзче.
20	40	5,0	
21	40	3,1	Діастола быстро уменьшается, и сердце приближается къ остановкѣ въ систолѣ.
22	40	1,5	
24	40	1,1	Пульсируютъ только небольшія части боковъ желудочка, верхушка и средняя часть передней поверхности совершенно не принимаютъ участія ни въ систолѣ, ни въ діастолѣ; вслѣдствіе сильнаго сокращенія эти мѣста какъ бы запавши.
26	40	0,8	
28	40	0,4	
30	40	0,2	
32	40	0,1	
34	38	0,1	
36	0	0	Остановка въ систолѣ почти полная, едва замѣтны только ничтожныя движенія. Прекращеніе тока жидкости и сильное уменьшеніе сопротивленія не производятъ рѣшительно никакихъ измѣненій.
38	0	0	
40	0	0	
42	—	—	Нормальная жидкость.
43	0	0	Возстановленіе дѣятельности сердца достигнуто не было.
45	0	0	
47	0	0	
49			Сердце удалено изъ аппарата.

Пр. 2. **Strophanthin. cryst. Thoms (Quabain)** (см. VII, A, 1).

Маленькое сердце; пульсація въ тѣлѣ 54; техника, какъ раньше.

T.	P.	Q.	Замѣчанія.
0	—	—	Въ аппаратъ.
4	52	2,5	
6	54	3,0	
8	54	3,0	Все время совершенно правильно и удовлетворительно.
9	54	3,0	
10	54	3,0	
11	—	—	Stroph. 1 : 50 т. (т. е. 1 mg. : 50).
13	54	4,4	Систола сильнѣе, діастола больше.
14	24	4,0	Очень ясная перистальтика и небольшое расширеніе предсердій.
15	24	4,0	Это замедленіе P зависитъ, по всей вѣроятности, отъ раздраженія строфантиномъ внутрисердечнаго задерживающаго аппарата.
16	24	4,0	
17	24	4,1	
18	25	4,2	
20	48	5,6	Вѣроятно угнетеніе задержив. аппарата. Перистальтики нѣтъ.
21	44	5,0	
22	40	4,6	Сильное расширеніе предсердій. При прекращеніи тока предсердія спадаются, а желудочекъ принимаетъ форму систолы.
23	34	3,2	
24	31	2,8	
25	28	2,4	
26	26	2,0	Аритмія.
27	26	1,5	Перистальтика.
28	22	1,3	„ Слабая дѣятельность.
29	17	1,1	„
30	15	1,0	„

31	12	0,8	Перистальтика. Очень слабая дѣятельность.
32	8	0,3	„
33	4	0,1	„
34	0	0	Остановка желудочка въ систолѣ, а пред-
35	0	0	сердій въ діастолѣ.
36	—	—	Нормальная жидкость.
39	—	—	Постепенно начинаетъ пульсировать очень
43	—	—	медленно и очень слабо.
48	10	1,5	
51	12	1,8	
55	15	2,2	
1—0	15	2,3	Желудочекъ сокращается удовлетворительно.
1—1	15	2,4	
1—2	15	2,5	Предсердія по прежнему сильно расширены.
1—3	16	2,5	

Пр. 3. **Strophanth. puriss.** (Merck) (см. VI, A, 2).

Сердце средней величины; P въ тѣлѣ 38.

T.	P.	Q.	Замѣчанія.
0	—	—	Въ аппаратъ.
4	36	4,0	
6	38	4,5	
7	38	5,0	Совершенно правильно.
8	38	5,0	Натурально сильно.
9	38	5,0	„ „
10	—	—	Stroph. + Atropini $\widehat{aa}$ 0,001 : 50 ($\widehat{aa}$ 1 : 50 т.).
11	38	5,4	Совершенно правильно.

12	36	5,0	
13	36	4,5	Замедленіе P не наступаетъ, потому что задерживающій аппаратъ угнетенъ атропиномъ.
14	36	4,2	
15	36	4,1	Діастола нѣсколько меньше.
16	36	4,0	
18	36	5,5	Діастола больше, какъ въ нормѣ.
19	36	4,8	Систола нѣсколько продолжительнѣе.
20	36	4,5	
21	36	4,0	Начинается расширеніе предсердій.
22	36	3,3	
23	36	2,6	Слабая дѣятельность.
24	36	2,0	
25	34	1,8	Предсердія сильно расширены и не пульсируютъ.
26	34	1,5	Аритмія: 3—4 сокращенія въ минуту очень сильныхъ, остальныя слабыя.
27	34	1,2	
28	34	1,0	
29	34	2,0	
30	24	5,0	Систола и діастола почти все время очень большія, но неравномѣрны.
31	18	4,4	
32	16	4,2	
33	16	4,2	При прекращеніи тока жидкости предсердія спадаются, желудочекъ въ систолѣ.
35	24	5,0	Аритмія. Большая діастола и сильная систола.
37	20	4,5	
39	18	4,0	
40	12	3,5	Большія паузы, едва замѣтная перистальтика.
43	13	3,5	
46	15	3,6	Довольно правильно.
49	6	1,9	

51	4	0,6	
54	1	—	Предсердія и желудочекъ въ діостолѣ.
56	0	0	Полная остановка.
59	0	0	Опытъ прерванъ.

В. Примѣры протоколовъ опытовъ на вырѣзанныхъ сердцахъ теплокровныхъ животныхъ.

Пр. 1.

Сердце кролика (очень молодой самки). Техника обыкновенная. Жидкость Locke. См. въ описаніи опытовъ I, B, 3.

Т.	Р.	Q *).	Замѣчанія.
		50	
0	—	37|37	Сердце помѣщено въ аппаратъ. Совсѣмъ
5	—	—	не пульсируетъ. Повышеніе t^0 жидкости и давленія ничего не помогаетъ.
10	—	—	Произведенъ нѣжный массажъ, послѣ чего
15	—	—	сердце сразу начало сокращаться.
		50	
17	—	37|37	Пульсируетъ удовлетворительно, но очень часто.
20	210	—	Сокращается сильно.
22	200	—	Качественно совершенно нормально.
25	200	—	„ записана кривая: амплитуда 8 mm.
27	200	—	„
28	200	—	„ опять кривая; ампл. $8^1/_4$ mm.

*) Кромѣ количества вытекающей изъ сердца жидкости, въ этой же графѣ я отмѣчаю давленіе жидкости въ резервуарахъ и температуру пит. жидкости при вхожденіи ея въ вѣнечные сосуды, а также t^0 камеры для сердца; для этого я пользуюсь слѣдующимъ условнымъ сокращеніемъ, напр. $\frac{50}{38|37}$. Верхняя цыфра есть — давленіе, нижняя лѣвая t^0 жидкости, нижняя правая — t^0 камеры.

		50	
29		37|37	**Digitalein** 1 : 10 M.
30	200	—	
31	200	—	Сокращенія слабѣе, но ритмъ правильный.
32	180	—	Жидкости вытекаетъ изъ сердца меньше.
—	188	—	
33	180	—	Записана кривая: амплитуда 5 mm.
—	172	—	
34	168	—	
—	164	—	Запис. кр.: ампл. 3 mm., ритмъ правильный.
		50	
35		37|37	Нормальная жидкость.
36	168	—	
37	172	—	
38	176	—	Записана кривая: ампл. $3^1/_2$ mm., очень ма-
39	180	—	маленькія анакротическія поднятія вверху
41	184	—	восходящей части кривой, кривая одного сокращенія ничѣмъ не отличается отъ кривой другого.
42	184	—	Желудочки не вполнѣ одновременно сокращаются.
43	184	—	
44	180	—	Записана кривая: ампл. 4 mm., анакроти-
45	184		ческія поднятія изгладились, верхняя часть кривой очень остра.

Пр. 2.

Сердце кролика, убитаго ударомъ по головѣ тупымъ орудіемъ. Техника обыкновенная. См. II, B, 2.

T.	P.	Q.	Замѣчанія.
		50	Сердце помѣщено въ аппаратъ черезъ 10
0	—	36|36	мин. послѣ смерти животнаго.

3	180	—	Сокращается слабо.
5	180	—	„
7	180	—	Дѣятельности не улучшаетъ увеличеніе давленія и повышеніе t^0.
8	176	—	
9	172		Очень слабо, но правильно.
10	168	16 к. с.	„
12	170	16	„
14	164	16,5	
16	164	16	
18	160	16	„
20	168	16	Записаны кривая: амплитуда очень малая.
		50 / 36|36	
21	—		**Digitoxin** 1 : 4 M.
22	160	12 к. с.	Тотчасъ вытекаетъ меньше жидкости.
23	156	9	„
24	160	8	„ сокращается слабѣе.
25	164	7	„
26	160	7	Еще слабѣе и неправильно.
27	164	7	Записана кривая: амплитуда еще меньше и неодинакова.
28	88	6	
		50 / 36|36	
29	—		Нормальная жидкость.
30	76	—	То же.
31	76	7	Очень слабо, но правильнѣе.
33	76	7	55 / 37|37 Увеличеніе давленія и повышеніе t^0 нисколько дѣятельности не улучшаютъ.
35	76	6	
38	84	6	Записана кривая: амплитуда ничтожная.
39	76	5,5	

Пр. 3.

Сердце кролика. См. VII, B, 2.

T.	P.	Q.	Замѣчанія.
		55	
0	—	38|38	Въ аппаратъ. Сначала пульсируетъ слабо,
5	—	—	но постепенно лучше.
7	120	—	
10	120	—	
12	124	—	Удовлетворительно.
15	136	17 к. с.	Записана кривая: амплитуда $2^1/_2$ mm., пра-
17	148	18	вильно. См. крив. № 7.
19	148	18	
		55	
20	—	38|38	**Strophanth. Thoms** (Quabain) 1 : 2 M.
21	148		Сразу вытекаетъ значительно меньше жид-
23	150	4	кости.
24	144	4	Сокращается сильнѣе.
25	134	4	Крив. см. № 8 a: увеличеніе ампл. до $5^1/_2$ mm.
26	124	4	
27	150	4	См. крив. № 8 b: ампл. одного сокращенія 6 mm., а слѣдующаго 7 mm.
28	180	4	См. крив. № 8 c: уменьшеніе ампл. — 6 и
29	180	4	$4^1/_2$ mm.
30	180	3,5	Аратмія рѣзче.
31	240	—	См. крив. № 8 d: сильная аритмія и учаще- ніе, такъ что наглазъ нельзя считать P; ампл. меньше (прибл. 2 mm.).
32	0	—	Остановка въ систолѣ.

		55	
33	0	38|38	Нормальная жидкость.
34	170		Запис. кривая: ампл. еще меньше и такъ же
35	—	10	неправиленъ ритмъ, какъ и въ № 8 d.
36	—	12	
37	102	13	Записана кривая: ампл. $4^1/_2$ mm., катакротическія поднятія, длина амплитуды сокращеній одинакова.
39	104	14	
40	—	16	
41	—	20	Записана кривая: три — четыре сокращенія и длинная пауза, потомъ паузы постепенно меньше.
42	126	24	См. крив. № 9: трехчленная аритмія — послѣдѣйствіе.
43	130	25	
44	140	23	
45	138	21	Качественно дѣятельность сердца почти такая же.
46	136	20,5	
47	140	20,5	
48	136	23	
49	136	24	Опытъ прерванъ.

Пр. 4.

Сердце кота, убитаго посредствомъ удара по головѣ обухомъ топора. См. VIII, B, 1.

Т.	Р.	Q.	Замѣчанія.
		55	
0	—	37|37	Въ аппаратъ. Сокращается не очень сильно,
7	100	10 к.с.	особенно лѣвый желудочекъ.
8	100	10	
9	104	9,5	См. крив. № 10: ампл. $2^1/_2$ mm., правильно.
10	104	10	

		55	
11	—	37|37	**Adonidin** 1 : $^1/_2$ M.
12	104	—	
13	102	13	См. крив. № 11: ампл. 5 mm.
14	104	16	Правильно и довольно сильно.
15	106	17	„
16	104	20	„
17	106	21	„
18	104	—	„
		55	
19	—	37|37	Нормальная жидкость.
20	104	—	
21	104	15	Запис. кривая: ампл. $3^1/_2$ mm., правильно.
22	104	14	Постепенно слабѣетъ.
23	104	11	См. крив. № 12: ампл. $2^1/_2$ mm.
24	—	10	
		55	
25	—	37|37	**Adonidin** 1 : $^1/_3$ M.
26	104	15	
27	106	19	Сокращенія сильнѣе, жидкости вытекаетъ больше.
28	108	21	См. крив. № 13: ампл. $4^1/_2$ mm., правильно.
29	112	22	
		55	
30	—	37|37	Нормальная жидкость.
31	112	15	Сразу сокращенія слабѣе, и меньше вытекаетъ жидкости.
32	108	14	
33	110	14	См. крив. № 14: ампл. $2^1/_2$ mm., правильно.
34	110	13	

Пр. 5.

Сердце молодого кролика. См. XV, B, 5.

T.	P.	Q.	Замѣчанія.
		50	
0	—	38|37	Въ аппаратъ.
5	138	18 к. с.	Сокращенія не сильныя но правильныя.
8	136	19	Правильныя.
10	136	19	„
12	138	18,5	„
13	136	19	„ Кривая.
14	138	19	„
		50	
15	—	38|37	**Serum antidiphther.** 125 ед. ($^1/_4$ к. с.) : 100 п. ж.
16	132	17	(австрійская несвѣжая).
17	126	17	Сокращается постепенно слабѣе.
18	120	17	
19	124	17	
20	114	17	„
21	112	17	Кривая.
22	110	17	Значительно слабѣе.
23	110		
		50	
24	—	38|37	Нормальная жидкость.
25	124	17	
26	128	18	Нѣсколько сильнѣе.
27	126	—	Кривая: ампл. больше.
28	132	18	
29	132	—	Сильнѣе.
		50	**Serum antidiphth.** 250 ед. ($^1/_2$ к. с.): 100 п. ж.
30	—	37|37	(австрійская несвѣжая).

31	124	—	
32	112	16	
33	110	16	Сокращается постепенно слабѣе.
34	108	—	
35	108	15	
36	100	15	
37	92	—	Кривая: сильное уменьшеніе амплитуды.
		50	
38	—	37|37	Нормальная жидкость.
39	128		
40	132	18	Нѣсколько сильнѣе.
41	130	18	
42	140	—	Кривая: ампл. нѣсколько больше.
44	144	—	

Пр. 6.

Сердце стараго громаднаго кота, умерщвленнаго посредствомъ удара по головѣ. Сердце вѣситъ 26,0. См. XVII, B, 4.

Т.	Р.	Q.	Замѣчанія.
		65	
0	—	36|36	Въ аппаратъ.
2	152	60 к. с.	Пульсируетъ удовлетворительно.
4	148	55	
7	148	52	
9	152	50	
11	148	45	
14	152	40	Пульсируетъ хорошо.
16	148	38	См. крив. № 73: ампл. 6 mm., правильно.
17	148	38	

		65	
18	—	36|36	**Veronal** 1 : 400 т.
19	142	29	
20	128	27	
21	128	24	Нѣсколько слабѣе сокращается.
22	128	23	
23	124	20	
24	124	20	Кривая: амплитуда 5 mm.; замедленіе на
25	120	20	счетъ удлиненія паузъ.
		65	
27	—	36|36	Нормальная жидкость.
28	120	20	
30	116	20	
31	112	19	Кривая: ампл. меньше и не совсѣмъ пра-
33	112	19	вильно.
35	100	17	
36	92	17	
37	80	17	См. крив. № 74: ампл. 4 mm. и неправильно.
39	144	21	Чрезвыч. неправильно. См. крив. № 75.
41	112	22	
42	106	17	
43	90	16	Аритмія.
45	84	15	
46	100	19	Кривая: слабо и неправильно.
47	92	20	
48	140	—	
49	148	19	„
50	160	20	
51	160	—	Кривая: сильное катакротическое поднятіе.
			Отъ спермина (pro inject.) аритмія сразу
			исчезла и амплитуда увеличилась.

Пр. 7.

Сердце издохшаго кролика, вынутое изъ трупа черезъ $1^1/_2$ часа и пролежавшее потомъ 1 ч. 40 м. на льду. Предсердія начали пульсировать уже въ первую минуту промывки вѣнечныхъ сосудовъ жидкостью Locke. См. XXII, B, 9.

T.	P.	Q.	Замѣчанія.
		50	
0		37|37	Въ аппаратъ.
2	150		Желудочки начали тотчасъ пульсировать
4	150		удовлетворительно.
6	156		
9	160		Кривая: ампл. $3^1/_2$ mm.
12	200		Трудно считать, такъ часто пульсируетъ.
		50	
13	—	37|37	a) **Strychnin. nitr. cryst. p.** 1 : 150 т.
14	130		Сразу сильное замедленіе.
15	124		
16	120		Кривая: нѣсколько секундъ сердце пульси-
17	124		ровало опять очень часто, потомъ мед-
18	116		леннѣе.
19	116		Кривая: ампл. 2 mm.
		50	
20	—	37|37	Нормальная жидкость.
21	150		
22	180		
23	180		Кривая: ампл. $2^1/_3$ mm.
24	180		
		50	
25	—	37|37	b) **Strychnin. n.** 1 : 100 т.

26	156		
27	128		
28	104		Кривая: ампл. $^3/_4$ mm., правильно.
29	96		
30	90		
		50	
31	—	37|37	Нормальная жидкость.
32	92		Чрезъ соединит. канюлю введено 3 mg. Atropini.
33	96		Никакого результата, т. е. учащенія нѣтъ.
34	96		
35	120		
—	144		
36	140		
37	144		Кривая: ампл. $2^1/_3$ mm.
		50	
38	—	37|37	c) **Strychn.** 1 : 75 т.
39	132		
40	128		
41	108		
42	108		Совершенно правильно.
43	108		
44	100		Слабѣе.
45	96		Кривая: ампл. меньше.
46	92		
		50	
47	—	37|37	Нормальная жидкость.
48	144		
49	160		
50	140		Правильно и сильнѣе.

51	140		
52	144		
53	150		См. крив. № 88: ампл. 4 mm.
		50	
54	—	37|37	d) **Strychnin.** 1 : 25 т.
55	132		
56	120		
—	116		Слабѣе, но правильно.
57	100		
58	84		См. крив. № 89: ампл. 2 mm., правильно.
59	84		
60	84		
61	88		„
62	88		„
		60	
63	—	39|38	Нормальная жидкость.
64	108		
65	112		
66	124		
67	132		
68	148		См. крив. № 90: ампл. 3 mm.
69	152		
		60	
70	—	39|38	e) **Strychn. n.** 1 ч. + **Curarini** $^1/_2$ ч. : 25 т. ч.
71	128		
72	112		Кривая.
73	96		Повышеніе давленія и t^0 не препятствуетъ наступленію замедленія.
74	74		Правильно.
75	80		Кривая: едва замѣтное уменьшеніе амплитуды.
76	76		

		60	
77	—	39|38	Нормальная жидкость.
78	88		
80	90		Аритмія.
82	108		Кривая: за однимъ сильнымъ сокращеніемъ
83	116		слѣдуетъ 2—3 слабыхъ.
		60	
84	—	39|38	f) **Strychn.** 1 + **Curarini** $^1/_2$: 25 т.
85	108		Тотчасъ аритмія исчезла.
86	100		
87	76		Совершенно правильно.
88	76		Кривая.
		60	
89	—	39|38	Нормальная жидкость.
90	90		Еще болѣе сильная аритмія, чѣмъ раньше.
91	116		
92	120		Кривая.
95	150		
96	152		Кривая: амплитуда очень малая и рѣзкая
			аритмія.

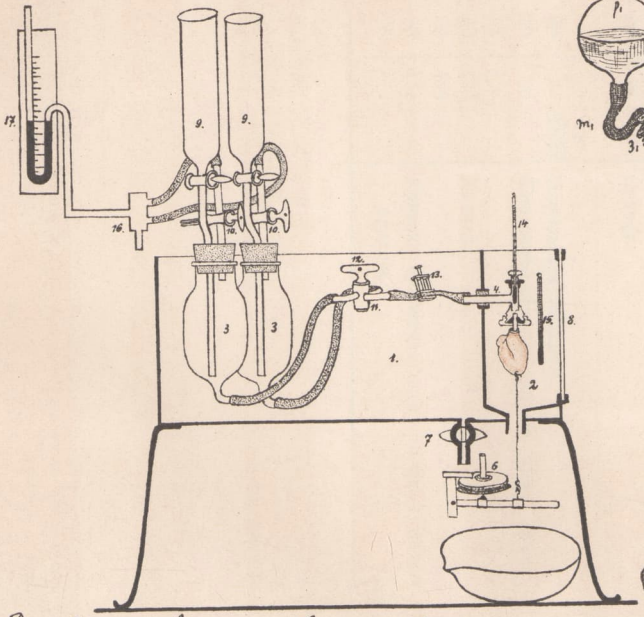


Рис. 2. Аппаратъ Langendorff'а.

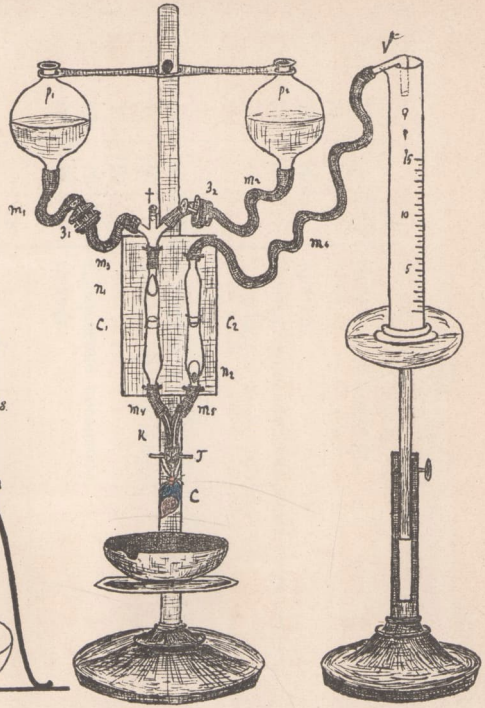


Рис. 1. Аппаратъ Williams'а

Э. Бертельсонъ, Юрьевъ.

Объясненіе рисунковъ.

Рис. 1. Аппаратъ Williams'a для вырѣзаннаго сердца холоднокровныхъ животныхъ. P_1 и P_2 — резервуары для питат. жидкости нормальной и съ изслѣдуемымъ веществомъ. m_1, m_2, m_3, m_4, m_5 и m_6 — резиновыя трубки. $З_1$ и $З_2$ — зажимы. † — крестообразная стекл. трубка съ пробочкой для выпусканія воздуха. $П_1$ и $П_2$ — поплавки. C_1 и C_2 — складныя стекл. трубки. С — сердце. К — металлич. канюля съ двойнымъ ходомъ. Г — металлич. гильза съ сердечной канюлькой. V — изогнутая стекл. трубка, отводящая протекшую чрезъ сердце жидкость. Остальное понятно.

Рис. 2. Аппаратъ Langendorff'a для вырѣзаннаго сердца теплокров. животныхъ. 1 — ванна съ теплой водой для подогрѣванія питат. жидкости. 2 — теплая влажная камера для сердца. 8 — стеклянная пластинка (окно камеры). 3 — резервуары для питат. жидк. нормальной и съ изслѣдуемымъ веществомъ. 9 — стекл. воронка съ краномъ для наливанія жидкости въ резервуаръ. 10 — короткая стекл. трубка съ длиннымъ краномъ, сообщающая резервуаръ съ газометромъ. 11 — Т-образная стекл. трубка. 12 — стекл. кранъ съ тремя ходами. 13 — зажимъ. 4 — соединительная канюля (соединяетъ сердце съ резервуарами). 14 — ртутный термометръ для опредѣленія t^0 питат. жидкости. 15 — ртутн. термометръ для опред. t^0 камеры. 6 — пріемная воздушная капсула записывающаго приспособленія. 7 — металлич. кранъ для выпусканія воды изъ ванны. 16 — полый металлич. кубикъ съ четырьмя вѣтвями (трубками). 17 — ртутный манометръ. Остальныя части аппарата здѣсь не начерчены, чтобы не затемнить изложенныхъ главныхъ частей.

Объясненіе кривыхъ.

Приложенныя здѣсь три таблицы кривыхъ (112) представляютъ примѣры качественныхъ измѣненій дѣятельности вырѣзаннаго сердца теплокровныхъ животныхъ подъ вліяніемъ различныхъ веществъ. Читать кривыя нужно справа налѣво, т. е. такъ, какъ онѣ были записываемы; „до" есть кривая дѣятельности сердца передъ пропусканіемъ изслѣдуемаго вещества, а „послѣ" — по прекращеніи тока этого вещества, т. е. обѣ характеризуютъ дѣятельность сердца при протеканіи чрезъ него норм. пит. жидкости до и послѣ яда. Въ концѣ краткаго объясненія каждаго примѣра указано, гдѣ найти болѣе подробное объясненіе его, при чемъ римская цыфра означаетъ номеръ вещества, а арабская — номеръ опыта на сердцѣ теплокровн. животныхъ. Время отмѣчено въ секундахъ. М. есть милліонъ, а т. — тысяча.

№ 2 — Digitalinum purum въ концентраціи 1 : 13 M. (аритмія, замедленіе P и уменьшеніе амплитуды). № 1 — дѣятельность сердца до дигиталина. № 3 — послѣ дигиталина (неблагопріятное послѣдѣйствіе). Подробнѣе см. № вещества III, N опыта 1.

№ 5 — Infus. fol. Digitalis purpur. 1 : $2^4/_{10}$ M. (увеличеніе амплитуды и небольшое замедленіе P). № 4 — до. № 6 — послѣ (благопріятное послѣдѣйствіе). См. V, 4.

№ 8 — Strophanth. Thoms 1 : 2 M. (a — замедленіе P и увеличеніе амплитуды, b и c — учащеніе P и начало аритміи, d — сильныя: уменьшеніе амплитуды, учащеніе P и аритмія). № 7 — до. № 9 — послѣ (аритмія, какъ послѣдѣйствіе). См. VII, 2.

№ 11 — Adonidin 1 : $^1/_2$ M. (увеличеніе амплитуды). № 10 — до. № 12 — послѣ. См. VIII, 1.

№ 13 — Adonidin 1 : $^1/_3$ M. (увеличеніе амплитуды). № 12 — до. № 14 — послѣ. См. VIII, 1.

№ 16 — Helleborein 1 : $1^1/_2$ M. (сильное уменьшеніе амплитуды). № 15 — до. № 17 — послѣ (неблагопріятное послѣдѣйствіе). См. IX, 4.

№ 19 — Coronillin 1 : 3 M. (увеличеніе амплитуды). № 18 — до. № 20 — послѣ (благопріятное послѣдѣйствіе). См. X, 2.

№ 22 — Coronillin 1 : 2 M. (увел. ампл.). № 21 — до. № 23 — послѣ. См. X, 6.

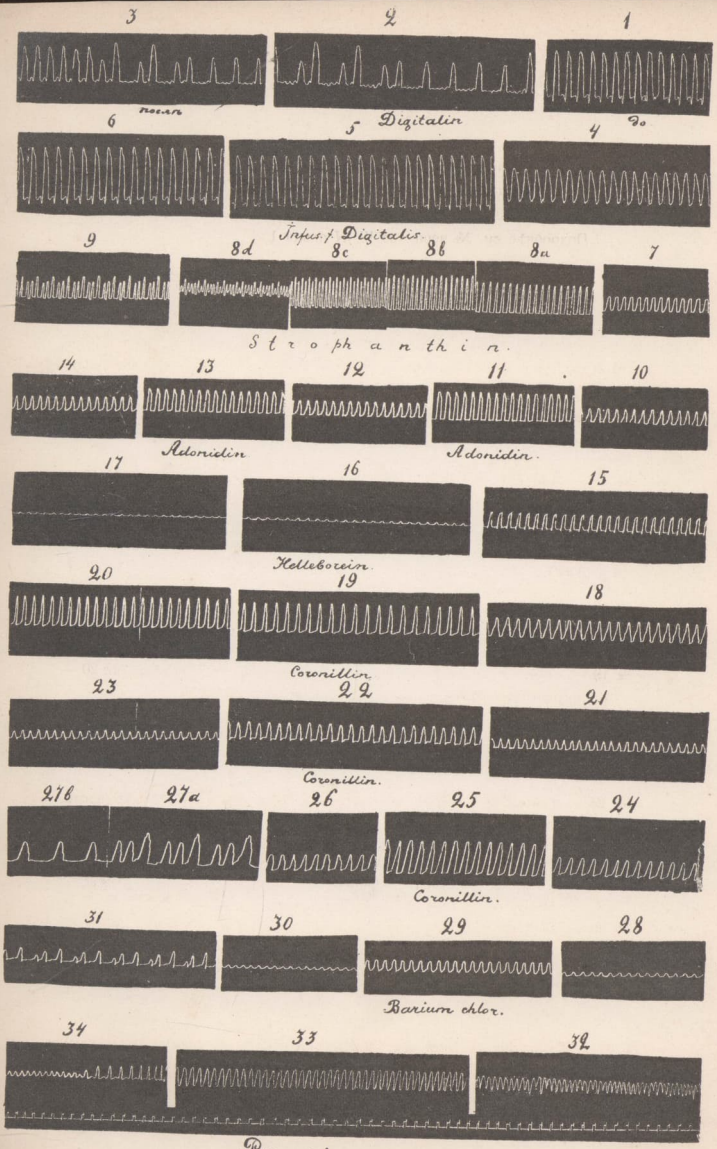
№ 25 — Coronillin 1 : 1 M. (увелич. ампл.). № 24 — до. № 26 послѣ. См. X, 10.

№ 27 a и b — Coronillin 1 : $^1/_5$ M. (какъ послѣдѣйствіе, аритмія съ сильнымъ замедленіемъ P). См. X, 18.

№ 29 — Barium chloratum 1 : $^1/_{10}$ M. (увеличеніе амплитуды). 28 — до. № 30 — послѣ. См. XI, 3.

№ 31 — Barium chloratum 1 : $^1/_{40}$ M. (увеличеніе амплитуды, замедленіе P и аритмія). См. XI, 5, b.

№ 33 — Pyramidon 1 : 4 M. (регулированіе ритма и увеличеніе амплитуды). № 32 — до (аритмія). № 34 — послѣ (возобновленіе аритміи). См. XII, 1.


3
2
1
normal
6
5 Digitalin
4
Infus. f. Digitalis.
9
8d
8c
8b
8a
7
Strophanthin.
14
13
12
11
10
Adonidin
Adonidin.
17
16
15
Helleborein.
20
19
18
Coronillin
23
22
21
Coronillin.
27b
27a
26
25
24
Coronillin.
31
30
29
28
Barium chlor.
34
33
32
Pyramidon.

37 36 35

Pyramidon

40 39b 39a 38

Spermin

43 42 41

Spermin.

46 45 44

Spermin.

49 48 47

Spermin

52 51 50

Spermin

57 56 55 54 53

Spermin Spermin

60 59 58

Serum antidiphtheriticum

66 65 64 63 62 61

Yohimbin. Yohimbin

69 68 67

Yohimbin.

№ 36 — Pyramidon 1 : $^{4}/_{10}$ M. (увеличеніе амплитуды). № 35 — до. № 37 — послѣ. См. XII, 7.

№ 39 a. b. — Sperminum hydrochl. pro inject. Poehl'я 1 : 10 т. (сильное увеличеніе амплитуды (a) и черезъ $^{1}/_{4}$ ч. аритмія (b). № 38 — до № 40 — послѣ. См. XIII, 1.

№ 42 — Spermin. h. p. inj. P. 1 : 6600 (регулированіе ритма). № 41 — до (сильная аритмія). № 43 — послѣ (аритмія опять). См. XIII, 8.

№ 45 — Spermin. h. p. inj. P. 1 : 6600 (сильное увеличеніе амплитуды). № 44 — до. № 46 — послѣ. См. XIII, 9.

№ 48 — Spermin. h. p. inj. P. 1 : 5000 (сильное увеличеніе амплитуды). № 47 — до. № 49 — послѣ. См. XIII, 10.

№ 51 — Spermin. h. p. inj. P. 1 : 5000 (сильное увеличеніе амплитуды и регулированіе ритма). № 50 — до (рѣзкая аритмія). № 52 — послѣ. См. XIII, 11.

№ 54 — Spermin. p. inj. P. 1 : 3300 (сильное увелич. ампл. и регулиров. ритма). № 53 — до (аритмія). № 55 — послѣ (еще большее увеличеніе амплитуды). См. XIII, 13.

№ 57 — Spermin. p. inj. P. 1 : 3300 (уменьшеніе амплитуды и сильная аритмія — сердце самки). № 56 — до. См. XIII, 18.

№ 59 — Serum antidiphtheriticum $12^{1}/_{2}$ ед. : 100 (амплитуда не уменьшилась). № 58 — до. № — 60 послѣ. См. XV, 1.

№ 62 — Yohimbinum hydrochl. „Riedel" 1 : 4 M. (сильнѣйшее уменьшеніе амплитуды). № 61 — до. № 63 — послѣ (неблагопріятное послѣдѣйствіе). См. XVI, 1.

№ 65 — Yohimbinum hydrochhl. „Riedel" 1 : 3 M. (уменьшеніе амплитуды) № 64 — до. № 66 — послѣ (уменьшеніе амплитуды, какъ послѣдѣйствіе). См. XVI, 2.

№ 68 — Yohimbin. hydrochhl. „Riedel" 1 : $^{4}/_{10}$ M. (сильное уменьшеніе амплитуды)· № 67 — до. № 69 — послѣ (амплитуда не возстановилась). См. XVI, 6.

№ 71 — Veronal 1 : 800 т. (уменьшеніе амплитуды и аритмія). № 70 — до. № 72 — послѣ (аритмія). См. XVII, 3.

№ 74 — Veronal 1 : 400 т. (уменьшеніе амплитуды и аритмія). № 73 — до. № 75 — послѣ (сильная аритмія). См. XVII, 4.

№ 77 — Chinin. mur. 1 : 1 M. (регулиров. ритма) № 76 — до. № 78 — послѣ. См. XIX, 2.

№ 80 Chinin. mur. 1 : $^{4}/_{10}$ M. (уменьш. ампл.). № 79 — до. № 81 — послѣ (аритмія). См. XIX, 3.

№ 83 Strychnin. nitr. 1 : 300 т. (замедленіе P и уменьш. ампл.). № 82 — до. См. XXII, 2.

№ 85 Strychnin. nitr. 1 : 200 т. (замедленіе P и уменьш. амплитуды). № 84 — до. См. XXII, 4.

№ 87 — Strychnin. nitr. 1 : 100 т. (регулированіе ритма, замедленіе P и уменьшеніе амплитуды). № 86 — до. См. XXII, 7.

№ 89 — Strychnin. nitr. 1 : 25 т. (замедл. P и уменьш. ампл.) № 88 — до. № 90 — послѣ. См. XXII, 9, d.

№ 92 — Arecolin. hydr. 1 : $1^{6}/_{10}$ M. (сильное замедленіе P). № 91 — до. № 93 — послѣ (полное возстановленіе дѣятельности сердца). См. XXIII, 3.

№ 95 — Arecolin. hydr. 1 : $^{6}/_{10}$ M. (замедленіе P и остановка). № 94 — до № 96 — послѣ (полное возстановленіе дѣятельности сердца). См. XXIII, 4.

№ 98 — Muscarin. hydr. 1 : 200 т. (остановка). № 99 — прибавка Curarini (возстановл. пульсаціи и увелич. ампл.). № 97 — до. № 100 — послѣ. См. XXV, 2, a.

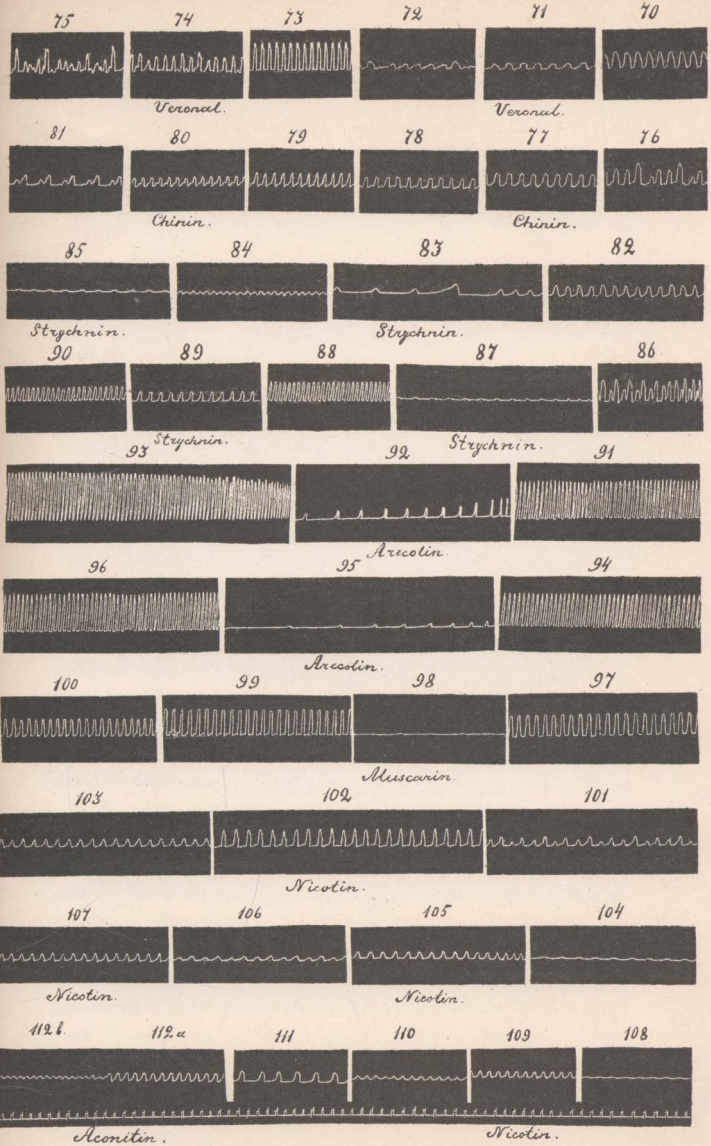
№ 102 — Nicotin. hydr. 1 : 200 т. (регулированіе ритма и увеличеніе амплитуды). № 101 — до. № 103 — послѣ. См. XXVI. 8.

№ 105 — Nicotin. hydr. 1 : 50 т. (учащ. P и увелич. ампл.). № 104 — до. См. XXVI, 6.

№ 107 — Nicotin. hydr. 1 : 10 т. (увелич. ампл. и регулир. ритма). № 106 — до. См. XXVI, 9.

№ 109 — Nicotin. hydr. 1 : 100 т. (увеличеніе амплитуды). № 108 — до. № 110 — послѣ. См. XXVI, 4.

№ 112 a и b — Aconitin. h. 1 : 300 т. (учащеніе P и уменьшеніе амплитуды). № 111 — до. См. XXVII, 7.



Э. Берштельсонъ. Юрьевъ.

Послѣсловіе.

Кромѣ вышеизложенныхъ, мною произведены опыты еще со слѣдующими веществами: Morphin, Codein, Dionin, Heroin, Peronin, Apomorphin. hydr. Merck, Apomorphin Brom — Methylat Riedel, Strontium chloratum, Digitonin Kiliani, Sapotoxin, Solanin, Cyclamin, acid. Quillaicum, acid. Quajaksaponicum, „Roggenpollen Protein", Cocain, Coniin, Atropin, Eserin, рыбный ядъ, Arsenicum и Phosphor.

Къ сожалѣнью, я не имѣлъ возможности изложить ихъ въ настоящей работѣ даже такъ телеграммно, какъ вышеприведенные. Надѣюсь въ будущемъ подробно описать въ русскихъ медицинскихъ журналахъ эти еще совершенно неопубликованные мною опыты, а также опыты, вкратцѣ изложенные въ этой работѣ, съ приложеніемъ копій протоколовъ полностью и кривыхъ. Настоящая же работа есть скорѣе очень подробное предварительное сообщеніе большей части произведенныхъ мною опытовъ.

Какъ всегда въ очень спѣшной работѣ, такъ и въ моей, можетъ быть не обошлось безъ пробѣловъ, какъ то: недосмотровъ, пропусковъ, неточностей и недомолвокъ, особенно въ смыслѣ отсутствія продуманности въ выводахъ и пр.

Распространяться о сопоставленіи полученныхъ результатовъ съ существующими въ наукѣ взглядами я, пожалуй, даже права не имѣлъ, такъ какъ не быль въ состояніи, глав-

нымъ образомъ за отсутствіемъ времени, подробно привести литературу по каждому вопросу. Все это дѣло будущаго.

Всѣмъ вышеописаннымъ, чѣмъ я имѣю возможность въ настоящее время подѣлиться съ ученымъ міромъ, я обязанъ моему высокоуважаемому учителю, проф. **R. Kobert'**у, давшему мнѣ тему, предоставившему въ мое неограниченное распоряженіе все, необходимое для работы, и всегда охотно изъявлявшему полную готовность помочь мнѣ всѣмъ, чѣмъ только могъ, за что и приношу ему здѣсь мою сердечную благодарность.

Сокращенія.

М. Милл. есть Милліонъ.
т. тыс. — тысяча.
оп. — опытъ.
м. мин. — минута.
к. с. — кубическій сантиметръ.
mm. — миллиметръ.
см. — сантиметръ.
mg. миллиграммъ.
P — пульсація.
Q — квантитетъ.
п. пит. — питательная.
ж. жидк. — жидкость.
с. — сердце.
ампл. — амплитуда.
н. норм. — нормальный.
л. — лягушка.
д-еинъ — дигиталеинъ.
ч. — часть.

Своимъ горячо любимымъ родителямъ

настоящій трудъ посвящаетъ

Авторъ.