

Учение о динамическом антагонизме ядов

Москва
«Книга по Требованию»

УДК 82-3
ББК 84-4
У91

У91 Учение о динамическом антагонизме ядов / – М.: Книга по Требованию, 2024. – 139 с.

ISBN 978-5-519-86185-4

ISBN 978-5-519-86185-4

© Издание на русском языке, оформление
«YOYO Media», 2024
© Издание на русском языке, оцифровка,
«Книга по Требованию», 2024

Эта книга является репринтом оригинала, который мы создали специально для Вас, используя запатентованные технологии производства репринтных книг и печати по требованию.

Сначала мы отсканировали каждую страницу оригинала этой редкой книги на профессиональном оборудовании. Затем с помощью специально разработанных программ мы произвели очистку изображения от пятен, клякс, перегибов и попытались отбелить и выровнять каждую страницу книги. К сожалению, некоторые страницы нельзя вернуть в изначальное состояние, и если их было трудно читать в оригинале, то даже при цифровой реставрации их невозможно улучшить.

Разумеется, автоматизированная программная обработка репринтных книг – не самое лучшее решение для восстановления текста в его первоизданном виде, однако, наша цель – вернуть читателю точную копию книги, которой может быть несколько веков.

Поэтому мы предупреждаем о возможных погрешностях восстановленного репринтного издания. В издании могут отсутствовать одна или несколько страниц текста, могут встретиться невыводимые пятна и кляксы, надписи на полях или подчеркивания в тексте, нечитаемые фрагменты текста или загибы страниц. Покупать или не покупать подобные издания – решать Вам, мы же делаем все возможное, чтобы редкие и ценные книги, еще недавно утраченные и несправедливо забытые, вновь стали доступными для всех читателей.

Ученіе о динамическомъ антагонизмѣ ядовъ.

Экспериментальное изслѣдованіе изъ фармакологической лабораторіи
Университета Св. Владиміра.

ВВЕДЕНІЕ.

Въ терапіи отравленій издавна большое значеніе имѣли противоядія, которыя раздѣлялись на химическія и динамическія. Химическія противоядія должны были превращать оставшіяся въ пищеварительномъ трактѣ яды въ вещество или нерастворимое, или индифферентное для организма. Противоядія динамическія должны были своимъ дѣйствіемъ на организмъ парализовать дѣйствіе яда.

Въ прежнее время въ основѣ ученія о динамическихъ противоядіяхъ лежало предположеніе о существованіи одного общаго для всѣхъ ядовъ противоядія, такъ называемаго, „Alexipharmakon“, „Antidotum universale“, къ открытію котораго стремились не только врачи, но и многія частныя лица.

Въ качествѣ такого „Alexipharmakon“ было предложено много разныхъ веществъ и составовъ, какъ напримѣръ: „Ambrosia“—Zopyrus'a¹⁾, Antidotum Mithridatis, bezoar²⁾ и др., но всѣ они съ теченіемъ времени были оставлены какъ неудовлетворяющіе требованіямъ.

Само предположеніе о существованіи „Alexipharmakon“ въ концѣ концовъ тоже было оставлено, какъ ложное.

¹⁾ Zopyrus—врачъ при дворѣ Птолемея въ Египтѣ.

²⁾ Bezoar (персидское bād-sahr—противоядіе) представляетъ засохшій секретъ слезныхъ и другихъ железъ глаза оленой, а также патологическія образованія въ желудкѣ (рубцы) жвачныхъ. На востокѣ до сихъ поръ считается лучшимъ противоядіемъ и лучшимъ лекарственнымъ веществомъ при различныхъ заболѣваніяхъ.

Въ 19-мъ столѣтіи вмѣсто прежняго универсальнаго противоядія въ основу ученія о динамическихъ противоядіяхъ была принята гипотеза динамическаго (физиологическаго) антагонизма. Согласно этой гипотезѣ полагали, что существуютъ извѣстные, противоположные по дѣйствию яды, такъ называемые антагонисты, которые при введеніи въ организмъ взаимно уничтожаютъ дѣйствія другъ друга на подобіе того, какъ въ суммѣ plus уничтожаетъ minus. Гипотеза эта исходила изъ многочисленныхъ наблюденій врачей у кровати больного падъ взаимодѣйствіемъ нѣкоторыхъ ядовъ и, главнымъ образомъ, падъ взаимодѣйствіемъ белладонны и опія, этихъ старшихъ дѣтей въ семействѣ антагонистовъ.

Еще въ 16-мъ столѣтіи *Prosper Albin, Pena* и *Lebel* (1), пользуясь указаніями болѣе стараго времени, обратили вниманіе на то, что дѣйствіе белладонны у человѣка значительно ослабляется послѣ пріемовъ опія. Въ слѣдующемъ столѣтіи *Horstius* (2), *Faber* (3), *Brotbegius* отмѣтили въ случаяхъ тяжелаго отравленія белладонной благотворное вліяніе опія, послѣ пріемовъ котораго довольно быстро и вѣрно прекращались угрожающіе жизни симптомы отравленія. Въ началѣ и въ особенности въ серединѣ 19-го столѣтія эти указанія были подтверждены цѣлымъ рядомъ авторовъ: *Lipp, Carri-gnan, Giacomini, Angelo Poma* (4), *Norris* (5), *Cohn* и *Körner* (6), *Lubelski* (7) и мн. др.

Въ то же время нѣкоторые врачи: *Anderson* (8), *Mussey* (9), *Béhier* (10), *Johnston* (11) и др. указывали на то, что и белладонна (атропинъ) въ случаяхъ отравленія опіемъ (морфиномъ) приноситъ больному такую-же пользу, какъ и опій при отравленіяхъ белладонной.

Кромѣ того многіе врачи: *Kleinwächter* (12), *Lee* (13), *Hanson* (14), *Charteris* (15), *Lortntzen* (16) и др. нашли, что и въ дѣйствиіи нѣкоторыхъ другихъ ядовъ замѣчаются такія-же взаимныя отношенія, какъ и въ дѣйствиіи белладонны и опія.

Для объясненія такого взаимнаго цѣлебнаго дѣйствія различныхъ ядовъ была предложена упомянутая выше гипотеза динамическаго антагонизма.

По поводу этой гипотезы въ то же время возникло много сомнѣній, въ виду чего предприняты были нѣкоторыя болѣе точныя наблюденія на людяхъ, а вмѣстѣ съ тѣмъ и опыты на животныхъ.

Такъ, американскіе врачи *Weir Mitchell, W Keen* и *G. H. Moorehouse* (17) въ 1865 году для выясненія антагонизма атропина и морфина произвели цѣлый рядъ изслѣдованій на выздоравливающихъ послѣ различныхъ ревматическихъ заболѣваній. Они вводили изслѣдуемымъ подъ кожу въ различныхъ дозахъ атропинъ

и морфинъ и изучали затѣмъ вліяніе обоихъ этихъ ядовъ на различные органы. Выводы этихъ авторовъ въ общемъ вполне сошлись съ выводами *Erlenmayer'a* (18), который въ томъ же году произвелъ подобныя же изслѣдованія.

Оказалось, что антагонизмъ въ дѣйствіяхъ атропина и морфина вполне проявляется на зрачкѣ и нервныхъ центрахъ; дыхательные и пищеварительные органы не дали какихъ-либо ясныхъ данныхъ для сужденія объ антагонизмѣ; что же касается чувствительности, секретин и кровообращенія, то оба яда здѣсь скорѣе какъ-бы поддерживали другъ друга въ дѣйствіи.

Приведенныя наблюденія на людяхъ оказались также слишкомъ мало доказательными, чтобы на основаніи ихъ можно было притти къ какому-либо определенному заключенію. Въ виду этого наблюденія на людяхъ были оставлены и преимущественное значеніе при обсужденіи вопроса объ антагонизмѣ получили исключительно только изслѣдованія на животныхъ, такъ какъ только при опытахъ на животныхъ могли быть, во-первыхъ, примѣняемы болѣе точные методы изслѣдованій, а, во-вторыхъ, можно было пользоваться летальными дозами ядовъ, на которыхъ, въ сущности, казалось, и сосредоточивался весь интересъ изслѣдованія.

Многочисленныя изслѣдованія на животныхъ, направленные къ рѣшенію спорнаго вопроса объ антагонизмѣ ядовъ, въ общемъ производились троякимъ путемъ: во 1-хъ, путемъ общетоксикологическихъ опытовъ, во 2-хъ, путемъ опытовъ на ограниченныхъ частяхъ органовъ и отдѣльныхъ органахъ и въ 3-хъ, путемъ опытовъ на вырѣзанныхъ изъ организма органахъ.

Первый путь изслѣдованія, т. е. общетоксикологическіе опыты, въ свое время являлся какъ-бы первою ступенью экспериментальнаго развитія ученія объ антагонизмѣ. Въ этихъ опытахъ авторы изучали дѣйствіе различныхъ антагонистовъ съ точки зрѣнія вліянія ихъ на теченіе и исходъ отравленія. При этомъ авторы въ началѣ почти совершенно не обращали вниманія на тѣ или нныя измѣненія въ различныхъ отправленияхъ организма. Въ своихъ опытахъ они руководствовались лишь той мыслью, что, если, напр., атропинъ и морфинъ дѣйствительно являются антагонистами другъ друга, то животныя должны безнаказанно перевести летальныя дозы обоихъ ядовъ.

Такіе опыты въ 1864—65 г.г. были произведены *Onsitt'омъ* (19), *Samis'омъ* (20) и *Vois* (21). При этомъ оказалось, что животныя погибали отъ тѣхъ же дозъ ядовъ, которыя для каждаго яда сами

по себѣ являлись смертельными; отравленія обоими ядами въ нѣкоторыхъ случаяхъ протекали даже болѣе бурно, чѣмъ отравленія однимъ изъ ядовъ (*Bois*).

Такіе результаты опытовъ привели авторовъ къ убѣжденію, что вопреки указаніямъ врачей въ дѣйстви ядовъ (въ частности атропина и морфина) никакого антагонизма не существуетъ.

Дальнѣйшія, однако, изслѣдованія показали, что только-что приведенные опыты едва-ли могутъ быть рѣшающими.

Такъ, въ томъ же году *v. Bezold* (22) при опытахъ по тому же вопросу считалъ уже пущимъ обращать вниманіе не только на теченіе и исходъ отравленія, но, главнымъ образомъ, и на тѣ измѣненія въ различныхъ отравленіяхъ организма, которыя происходили подѣ влияніемъ того или другого антагониста. По его мнѣнію изученіе этихъ измѣненій могло дать нѣкоторыя болѣе прочныя основы при обсужденіи вопроса объ антагонизмѣ.

Опыты *v. Bezold*'а, произведенные въ такомъ направленіи на кроликахъ, дали слѣдующіе результаты:

Морфинъ понижаетъ до появленія полное арное дѣятельность дыхательнаго центра.

Атропинъ, напротивъ того, вызываетъ повышеніе дѣятельности дыхательнаго центра, которое возрастаетъ вмѣстѣ съ дозой.

Морфинъ въ началѣ повышаетъ, а затѣмъ понижаетъ дѣятельность мускуломоторной, регуляторной и ускоряющей нервной системы сердца; при очень большихъ дозахъ это пониженіе въ концѣ концовъ переходитъ въ полный параличъ. То же самое происходитъ съ центрами сосудодвигательныхъ нервовъ и съ первыми сжимателя зрачка ¹⁾.

Атропинъ вызываетъ пониженіе и параличъ всѣхъ этихъ дѣятельностей безъ предварительнаго повышенія.

Возбудимость двигательныхъ и чувствительныхъ нервныхъ стволовъ падаетъ подѣ влияніемъ обоихъ ядовъ; при морфинѣ сперва медленно, затѣмъ скорѣе,—при атропинѣ сперва скорѣе, затѣмъ очень медленно.

¹⁾ Согласно современнымъ взглядамъ суженіе зрачка, наблюдаемое при отравленіи морфиномъ, не обуславливается раздраженіемъ нервовъ сжимателя зрачка, а зависитъ отъ болѣе сложныхъ условій, въ точности еще неизвѣстныхъ. Объ истинномъ антагонизмѣ атропина и морфина въ дѣйстви ихъ на зрачокъ, на что указывалъ еще *v. Graefe*, въ виду сказаннаго не можетъ быть рѣчи.

Ни одинъ изъ обоихъ ядовъ прямо не вызываетъ полного уничтоженія возбудимости и дѣеспособности нервовъ.

Мышечная возбудимость падаетъ подъ вліяніемъ каждаго изъ ядовъ.

Дѣйствіе одного яда, такимъ образомъ, по мнѣнію *v. Bezold'a* нейтрализуется (динамически) дѣйствіемъ другого лишь въ началѣ и при небольшихъ дозахъ. При большихъ дозахъ происходитъ сложение вредныхъ вліяній каждаго яда.

Въ виду этого одинъ ядъ можетъ быть примѣняемъ въ качествѣ противоядія другому лишь съ извѣстнымъ ограниченіемъ и осторожностью.

Приблизительно къ такимъ же выводамъ пришли затѣмъ *Harley* (23), *Koniny* (24), *Bennet* (25), *Corona* (26) и др.

Работы послѣднихъ авторовъ, хотя вполне и не отрицали возможности нѣкотораго антагонизма въ дѣйствіяхъ атропина и морфина, но тѣмъ не менѣе онѣ не въ состояніи были установить той пользы отъ введенія одного яда въ качествѣ противоядія другому, на которую неоднократно указывали практическіе врачи.

Причиной тому, по мнѣнію *Binz'a* (27), являлось то обстоятельство, что изслѣдователи при своихъ опытахъ пользовались слишкомъ большими дозами обоихъ ядовъ и, такимъ образомъ, экспериментировали при условіяхъ, которыя совершенно не имѣютъ мѣста при леченіи отравленій у людей. По мнѣнію *Binz'a* при опытахъ на животныхъ слѣдовало употреблять такія же дозы противоядій, которыя, какъ показалъ опытъ, являются наиболѣе цѣлесообразными у кровати больного, а именно: очень малыя дозы атропина при отравленіи морфиномъ и сравнительно большія дозы морфина при отравленіи атропиномъ. При пользованіи такими дозами условія постановки опытовъ на животныхъ наиболѣе соотвѣтствовали бы тѣмъ условіямъ, которыя имѣютъ мѣсто въ случаяхъ отравленія у людей. Обстоятельство это, по мнѣнію *Binz'a*, дало бы возможность притти по вопросу объ антагонизмѣ атропина и морфина къ какому либо опредѣленному выводу.

Исходя изъ такого предположенія, *Binz* произвелъ нѣсколько опытовъ на собакахъ. Результаты этихъ опытовъ вполне сошлись съ результатами наблюденій врачей, указывавшихъ на существованіе обоюдосторонняго антагонизма въ дѣйствіяхъ атропина и морфина.

Дальнѣйшіе опыты въ томъ же направленіи по предложенію *Binz'a* были произведены *Heubach'омъ* (28).

Опыты его показали, что въ тяжелыхъ случаяхъ отравленія собакъ морфиномъ, въ случаяхъ сопровождавшихся глубокимъ наркозомъ, пониженіемъ дѣятельности дыхательнаго центра, замедленіемъ и ослабленіемъ дѣятельности сердца, пониженіемъ кровяного давленія и, наконецъ, пониженіемъ температуры тѣла, - малыя дозы (0,001—0,002) атропина, будучи введены подъ кожу, черезъ нѣсколько минутъ вызывали: пробужденіе отъ сна, усиленіе и учащеніе дыханія, учащеніе пульса и повышеніе кровяного давленія. Въ случаяхъ отравленія атропиномъ введеніе подъ кожу 0,005- -0,01 морфина предотвращало появленіе судорогъ и вообще способствовало болѣе спокойному теченію и болѣе благопріятному исходу отравленія.

Послѣднее ясно было видно изъ контрольныхъ опытовъ на щенкахъ одного и того же помета.

Въ одной изъ послѣдующихъ работъ, вызванной несогласіемъ нѣкоторыхъ авторовъ: *Lenhartz* (29), *Knapstein* (30), съ только что приведенными выводами, *Binz* (31) кромѣ того показалъ, что общая рефлекторная возбудимость нервныхъ центровъ, пониженная морфиномъ до нуля, снова проявляется послѣ введенія атропина.

Выводы *Binz*'а-*Heubach*'а въ 1891—92 г.г. были отчасти подтверждены *Orlowsk*'имъ (32) и *Vollmer*'омъ (33).

Оба автора изслѣдовали вліяніе атропина на дыханіе животныхъ отравленныхъ морфиномъ.

Orlowski при этомъ нашелъ, что атропинъ вопреки указаніямъ *Binz*'а нисколько не улучшаетъ, а наоборотъ еще болѣе ослабляетъ дыханіе.

Vollmer, напротивъ того, вполне подтвердилъ въ этомъ отношеніи выводы *Binz*'а. Касаясь въ своей работѣ опытовъ *Orlowsk*'аго, *Vollmer* говоритъ, что опыты эти не могутъ служить опроверженіемъ выводовъ *Binz*'а, такъ какъ *Orlowski* пользовался слишкомъ большими дозами атропина. Въ виду этого, по мнѣнію *Vollmer*'а, едва ли можно было говорить о вліяніи атропина на дыханіе, такъ какъ обусловливаемая такими дозами атропина общія судороги животныхъ въ значительной степени измѣняютъ какъ частоту, такъ и глубину дыханій.

Какъ видно изъ приведенныхъ выше работъ, спорный вопросъ объ антагонизмѣ атропина и морфина въ концѣ концовъ нашелъ до извѣстной степени подтвержденіе и со стороны общетоксикологическихъ опытовъ на животныхъ.

Кромѣ атропина и морфина въ качествѣ антагонистовъ были изслѣдованы на животныхъ еще многіе другіе яды.

Такъ, *Rajewsky* (34) писалъ объ антагонизмѣ стрихнина и хлораль-гидрата. Онъ говорилъ, что у животныхъ судороги, вызываемыя стрихниномъ, могутъ быть предотвращены и даже остановлены, если онъ уже появился, введеніемъ небольшихъ дозъ хлораль-гидрата. Хлораль-гидратъ, кромѣ того, способствуетъ благопріятному исходу отравленія стрихниномъ въ дозѣ значительно даже превышающей смертельную. Вопреки указаніямъ *Liebreich*'а (35) и *Bennet* (25), которые тоже писали объ антагонизмѣ стрихнина и хлораль-гидрата, *Rajewsky* ому не удалось отмѣтить такого же благотворнаго дѣйствія отъ введенія стрихнина въ качествѣ противоядія хлораль-гидрату. Рефлекторная возбудимость, пониженная хлораль-гидратомъ, правда, повышалась, животные тѣмъ не менѣе однако погибали.

Къ такимъ же выводамъ относительно антагонизма стрихнина и хлораль-гидрата пришли затѣмъ *Oré* (36), *Husemann* (37), *Körner* (38) и др.

Husemann, кромѣ стрихнина, изслѣдовалъ въ качествѣ антагонистовъ хлораль-гидрата также: камфору, эфирныя масла, амміачныя и баритовыя соли, амилнитритъ, атропинъ, тебанинъ, бруцинъ, калабаринъ и проч.

При этомъ онъ пришелъ къ тому общему выводу, что возбуждающія вещества не въ состояніи ослабить дѣйствія хлораль-гидрата. Указанія *Rajewsky*'аго, будто стрихнинъ возвращаетъ потерянную при отравленіи хлораль-гидратомъ рефлекторную возбудимость, *Husemann* не могъ подтвердить.

Preyer (39) говоритъ, что атропинъ является какъ бы абсолютнымъ противоядіемъ синильной кислоты.

Кролики и морскія свинки благодаря атропину становятся какъ бы иммунными къ кислотѣ и легко переносятъ даже летальныя дозы послѣдней.

Синильная кислота, съ своей стороны, не можетъ служить противоядіемъ атропина.

Эти указанія *Preyer*'а были подвергнуты большому сомнѣнію *Schroff* омъ (40) и *Bartholow* ымъ (41).

Весьма подробно и тщательно быть разобранъ на животныхъ вопросъ объ антагонизмѣ атропина и физостигмина. О немъ писали *Borneville* (42), *Bartholow* (43), *Fraser* (44), *Schiff* (45) и мн. др.

Наиболѣе выдающеюся по количеству опытовъ является работа *Fraser*'а.

Fraser нашелъ, что атропинъ въ извѣстныхъ, указанныхъ имъ предѣлахъ, является вѣрнымъ противоядіемъ физостигмина. Авторъ

не упоминаетъ, однако, ясно о томъ, въ состояніи ли и физостигминъ предотвратить смертельный исходъ, обусловливаемый атропиномъ. Въ этомъ отношеніи работа *Schiff*'а можетъ служить какъ бы дополненіемъ къ работѣ *Fraser*'а.

Schiff вполне подтвердилъ выводы *Fraser*'а и въ то же время добавилъ, что въ извѣстныхъ предѣлахъ физостигминъ также въ состояніи спасти жизнь животнаго, отравленнаго атропиномъ. Дозировка физостигмина при этомъ является однако очень трудной, такъ какъ малѣйшій избытокъ его оказываетъ очень вредное дѣйствіе на животныхъ.

Ограничиваясь пока приведенными литературными данными, мы возвращаемся къ гипотезѣ динамическаго антагонизма.

Какъ уже было сказано, гипотеза эта исходила изъ наблюдений врачей у кровати больного надъ взаимодействіемъ нѣкоторыхъ ядовъ. Согласно этой гипотезѣ полагали, что извѣстные противоположные по своему дѣйствию яды-антагонисты взаимно уничтожаютъ другъ друга на подобіе того, какъ въ суммѣ plus уничтожаетъ minus. Для прочнаго установленія этой гипотезы какъ факта въ наукѣ въ началѣ казалось достаточнымъ подтвердить эти наблюдения у кровати больного общетоксикологическими опытами на животныхъ.

Несмотря однако на то, что опыты эти въ концѣ концовъ и подтвердили упомянутыя наблюденія, вопросъ о вѣрности этой гипотезы, или, другими словами, вопросъ о существованіи антагонизма все же остался открытымъ.

Дѣло въ томъ, что по мѣрѣ того, какъ изслѣдователи ближе познакомились съ мѣстомъ и способомъ дѣйствія ядовъ, выяснилось, что далеко не во всѣхъ случаяхъ ослабленіе или даже уничтоженіе дѣйствія одного яда дѣйствіемъ другого является результатомъ предполагаемой динамической нейтрализаціи ядовъ, т. е. антагонизма. Выяснилось, что это ослабленіе или уничтоженіе дѣйствія во многихъ случаяхъ является лишь кажущимся и зависитъ отъ, такъ называемаго, ложнаго антагонизма, при которомъ въ противоположность предполагаемому истинному не происходитъ динамической нейтрализаціи ядовъ.

При ложномъ антагонизмѣ второй ядъ дѣйствуетъ на иную часть организма или органа, чѣмъ первый ядъ и нисколько не нейтрализуетъ дѣйствія перваго яда. Такъ, напр., въ опытахъ *Vinç*'а *Heubach*'а ложный антагонизмъ до нѣкоторой степени проявляется въ дѣйствіяхъ морфина и атропина на сердце. Здѣсь атропинъ въ противоположность морфину повышаетъ кровяное давленіе и уча-

щаетъ число ударовъ сердца. О динамической нейтрализаціи однако здѣсь не можетъ быть рѣчи, такъ какъ паденіе давленія и замедленіе ударовъ сердца при морфинѣ обусловливается, главнымъ образомъ, угнетеніемъ мускулоmotorныхъ аппаратовъ сердца, а повышение давленія и учащеніе пульса при атропинѣ—параличемъ тормозящихъ аппаратовъ.

Въ виду такого различія между истиннымъ и ложнымъ антагонизмомъ въ каждомъ данномъ случаѣ возникалъ вопросъ, какимъ изъ указанныхъ антагонизмовъ обусловливается тотъ или иной эффектъ дѣйствія. Общетокикологическіе опыты въ этомъ отношеніи давали слишкомъ большой просторъ для толкованій получаемыхъ результатовъ, и одни авторы разрѣшали свои вопросы съ точки зрѣнія истиннаго антагонизма, другіе съ точки зрѣнія ложнаго и совершенно отрицали возможность существованія истиннаго антагонизма.

Исслѣдованія на животныхъ вмѣстѣ съ тѣмъ показали, что кромѣ истиннаго и ложнаго антагонизма слѣдуетъ различать еще полный и неполный антагонизмъ, или обоюдосторонній и односторонній. Полный, когда оба яда взаимно уничтожаютъ другъ друга, неполный, когда лишь дѣйствіе одного яда уничтожается дѣйствіемъ другого, но не наоборотъ.

Раздѣленіе это вытекало изъ наблюденій относительно дѣйствія нѣкоторыхъ антагонистовъ, изъ которыхъ одни давали картину полного, другіе картину неполнаго антагонизма. Такъ, напр., антагонизмъ хлораль-гидрата и стрихнина согласно большинству авторовъ представлялся неполнымъ, такъ какъ по ихъ наблюденіямъ лишь дѣйствіе стрихнина уничтожалось дѣйствіемъ хлораль-гидрата, но не наоборотъ.

Это раздѣленіе внесло еще больше сомнѣній въ ученіе объ антагонизмѣ.

Какъ видно изъ вышеизложеннаго, общетокикологическіе опыты въ состояніи были до нѣкоторой степени лишь установить, что согласно наблюденіямъ врачей извѣстные яды дѣйствительно приносятъ пользу при леченіи отравленій. Насколько, однако, эта польза зависитъ отъ предполагаемаго антагонизма, т. е. отъ нейтрализаціи дѣйствій, направленныхъ на однѣ и тѣ же части организма или органа, вопросъ этотъ остался открытымъ.

Разрѣшеніе этого вопроса въ сущности зависѣло уже отъ прямыхъ опытовъ на ограниченныхъ частяхъ органовъ и отдѣльных органахъ.

Насколько намъ извѣстно, первую работою, въ которой для выясненія вопроса о существованіи антагонизма были произведены опыты на ограниченныхъ частяхъ органовъ, является работа *Arnstein'a* и *Sustchinsk'аго* (46), вышедшая въ 1867 году изъ лабораторіи *v. Bezold'a* въ Würzburg'ѣ.

Пользуясь выводами *v. Bezold'a* и его учениковъ *Bloebaum'a* (47), *Götz'a* (48), которые показали, что атропинъ и физостигминъ (экстрактъ калабарскаго боба) являются по отношенію къ нѣкоторымъ нервнымъ окончаніямъ (окончанія *n. vagi*, *n. oculomotorii*) и нервнымъ гангліямъ наиболѣе типичными представителями антагонистовъ, *Arnstein* и *Sustchinsky* по предложенію *v. Bezold'a* произвели рядъ опытовъ для выясненія вопроса о существованіи антагонизма въ дѣйствіи этихъ ядовъ.

Съ этой цѣлью они вводили кроликамъ, морскимъ свинкамъ и собакамъ въ вену и рѣже въ сердце и сердечную сорочку при помощи правцовскаго шприца попеременно то экстрактъ калабарскаго боба, то атропинъ и опредѣляли саннымъ аппаратомъ *du Bois-Reymond'a* дѣятельность окончаній блуждающихъ нервовъ въ сердцѣ. При этомъ оказалось, что дѣятельность этихъ окончаній, будучи парализованной атропиномъ (1 mgm), можетъ быть вполне восстановлена $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ каплей экстракта; если предварительно возбудить дѣятельность этихъ окончаній экстрактомъ, то ее можно затѣмъ парализовать атропиномъ и снова возбудить экстрактомъ. Опыты свои авторы въ состояніи были повторять 2—3 раза подрядъ на одномъ и томъ же животномъ, и они считали ихъ нагляднымъ доказательствомъ того, что обоюдосторонній истинный антагонизмъ дѣйствительно существуетъ.

Въ то время какъ *Arnstein* и *Sustchinsky* доказывали существованіе полнаго антагонизма въ дѣйствіяхъ атропина и физостигмина на окончанія *n. vagi* въ сердцѣ, *Schmiedeberg* и *Korpe*, разрабатывая фармакодинамику мускарина, который, согласно ихъ изслѣдованіямъ, является такимъ же антагонистомъ атропина, какъ и физостигминъ, въ состояніи были отмѣтить существованіе лишь неполнаго антагонизма въ дѣйствіяхъ этихъ ядовъ. *Schmiedeberg* и *Korpe* (49), изслѣдуя вліяніе обоихъ этихъ ядовъ на различные органы животныхъ, замѣтили, что лишь дѣйствіе мускарина, этого сильнаго возбуждителя нервныхъ окончаній, можетъ быть уничтожено атропиномъ, но не наоборотъ. Въ нѣкоторыхъ опытахъ, правда, возбуждающее дѣйствіе мускарина на окончанія блуждающихъ нервовъ въ сердцѣ брало какъ бы верхъ надъ парализующимъ тѣ же окончанія дѣйствіемъ атропина, но это наблюдалось