

3) ażeby Państwowy Instytut Weterynaryjny oprócz sprawnego zaopatrywania lekarzy weterynaryjnych w biopreparaty i masowych badań nadsyłanych prób w swych wojewódzkich placówkach położył większy nacisk na badania naukowe z zakresu brucellozy, gruźlicy i jałowoci bydła, byśmy mogli przestać w tej dziedzinie korzystać tylko z doświadczeń obcych, a mogli im skutecznie przeciwstawić badania polskich uczonych;

4) ażeby Komisje kwalifikacyjne nie wydawały świadectw uznania buhajom, które przed doprowadzeniem na Komisję nie były badane na gruźlicę, brucellozę i zdolność do rozplodu.

* * *

Ogółem objęto w Polsce w r. 1948 badaniem lekarskim 55,965 sztuk bydła. Na gruźlicę zbadano 23,495 sztuk, w tym reaguje dodatnio 8,724 sztuk, tj. 37,13%; otwartą gruźlicę stwierdzono u 265 sztuk. Na brucellozę zbadano 41,784 sztuki, w tym reagowało serologicznie dodatkowo 9543 sztuki, tj. 22,85%. Na jałowocę zbadano 19,666 sztuk, w tym stwierdzono 2860 sztuk jałowocich [z czego 941 nieuleczalnie], tj. 14,54%.

Stopień nasilenia gruźlicy u zwierząt poddanych ubojowi w Polsce w 1947 roku jest następujący: na 392,396 sztuk bydła [bez cieląt do 3 mies.] stwierdzono gruźlicę u 54,269 sztuk, tj. u 13,83% oraz na 342,722 sztuk cieląt do 3 mies. stwierdzono gruźlicę u 285 sztuk, tj. u 0,08%.

J. LIPNICKI

THE PROBLEM OF THE ERADICATION OF BRUCELLOSIS, TUBERCULOSIS AND INFERTILITY IN CATTLE IN POLAND

Summary

The author stresses the actuality of the problem of the eradication of Brucellosis, Tuberculosis and infertility in cattle. Each of the diseases is discussed and the results of the eradication methods employed in Poland are described. Finally there are the author's own suggestions on improving the presently employed methods of the eradication of the above mentioned diseases.

WALERIAN SŁONIOWSKI

P i ś m i e n n i c t w o

1. Andres J. — Med. Wet. 1948. Nr 9. str. 521.
2. Curasson G. — Maladies infectieuses des animaux domestiques. Paris. 1947.
3. Deinse F. van — Ann. de l'Institut Pasteur 1946. t. 72. Nr 3—4. str. 241.
4. Domanski E., Jaskowski L. — Med. Wet. 1948. Nr 6. str. 374.
5. Informacje osobiste otrzymane w r. 1948 od prof. T. Dalling (Weybridge Anglia) i od prof. J. Verge (Alfort, Francja).
6. Kaplan M. — Med. Wet. 1947. Nr 12. str. 787 i 1948. Nr 3. str. 145.
7. de Kruif P. — Walka nauki ze smiercią. Warszawa. 1948.
8. Leclainche E. — Rev. Gen. de Méd. Vét. 1932. str. 676.
9. Lipnicki J. — Przegl. Hodowlany 1948. Nr 1—3. str. 7.
10. Lipnicki J. — Przegl. Rolniczy 1948. Nr 9. str. 270.
11. Lipnicki J. — Med. Wet. 1948. Nr 2. str. 165 i Nr 9. str. 533.
12. Lipnicki J. — Rozpoznawanie ciąży i przyczyny niepłodności u bydła (kompendium). Warszawa 1948.
13. Lipnicki J. — Organizacja walki z gruźlicą i brucellozą bydła w Polsce — Wytyczne naukowe i administracyjne. Warszawa. 1949 (wyd. Lekarski Instytut Nauk-Wydawn.).
14. Lucas A. — Circul. des Vétér. Sanit. des Vosges 1945. Nr 6. 7.
15. Med. Wet. 1948. Nr 9. str. 570 (Posiedzenie w Puławach).
16. Müller R. — Medizinische Mikrobiologie München. 1944.
17. Rungé St. — Gruźlica u zwierząt gospodarskich. Poznań 1947 (Przegl. Roln. 1947. Nr 11/12 i 15/16).
18. Ruppert — Deutsch. Tierärztlich. Wochenschr. 1935. str. 209.
19. Sergent Edm. — Arch. Inst. Pasteur d'Algerie 1948. t. 26. Nr 2. str. 91.
20. Szymanowski Z. i Ber A. — Zarys mikrobiologii szczegółowej. Uppsala. 1947.
21. Wells A. Q. a. Robb-Smith A. H. T. — The Murine Type of Tubercle Bacillus (The Voie Acid-fast Bacillus). London. 1946.
22. Wyssmann E. — Gichtmassenkrankheiten des Rindes. Zürich. 1942.

Antagonizm środków nasennych i pobudzających

The antagonism of cerebral stimulants and sedatives.

Antagonistyczne działanie dwu środków farmakologicznych polega na tym, że wywołując w organizmie objawy przeciwne jakby zobowiązują się. Zrozumienie tzw. fizjologicznego antagonizmu wynikającego z przeciwnego

unerwienia narządów podwójnie unerwionych przez układ wegetatywny nie następuje wiele trudności — jeżeli np. jakiś środek pobudzający nerwy zważające naczynia (adrenalina) usuwa działanie innego środka pobudzającego

nerwy rozszerzające naczynia (acetylocholina), lub jeśli atropina jest antagonistą pilokarpiny. Jest to więc antagonizm wynikający z podwójnego unerwienia danego narządu. Trudniej nieco jest zrozumieć antagonistyczne działanie środków farmakologicznych, których miejsce zadziałania nie leży w zakończeniach nerwowych układu wegetatywnego. Tu możemy mieć dwie zasadniczo różne grupy zjawisk.

Do pierwszej grupy zaliczymy zjawiska polegające na wzajemnym wpływie chemicznym lub fizykochemicznym środków wzajemnie działających antagonistycznie, tzn., gdy oba środki tracą się, lub wiążą na inne połączenia chemiczne. Dla przykładu podam np. odtruwanie cyjanków przy pomocy tiosiarczenu, strącanie soli metali ciężkich przy pomocy siarczków, garbników lub białka, wiązanie toksyn lub alkaloidów przy pomocy substancji adsorbujących jak np. węgiel, glinika itp. Do tej grupy należą też chemiczne odtrutki jak strącanie chlorków barowych przy pomocy siarczanów, rozpuszczalnych szczawianów przy pomocy soli wapnia, niszczenie trującego działania iperytu przy pomocy chloru, zobojeźnienie kwasów przy pomocy zasad itp.

Do drugiej grupy zaliczamy antagonizm strychniny i wodnika chloralu, strychniny i kurary, lub soli wapnia i magnezu w narkozie magesowej. Tu antagonistyczne działanie nie da się wytłumaczyć jakimś powinowactwem chemicznym wzajemnie działających środków ani też przeciwnym unerwieniem narządów, a mimo to antagonizm tych środków jest widoczny.

Znajomość antagonistycznego działania środków leczniczych posiada duże znaczenie praktyczne. W przypadkach zatrucia lub nieostrożnego dawkowania np. strychniny, znajomość odpowiedniego środka o antagonistycznym działaniu może przy szybkim jego zastosowaniu uratować ginące zwierzę. Umiejętność ratowania zatrutego organizmu polega właśnie na racjonalnym zastosowaniu środków o działaniu antagonistycznym.

W mojej pracy postawiłem sobie za zadanie poznanie działania środków podniecających strychniny, kokainy, i pikrotoksyny na zwierzęta zatrute środkami nasennymi: morfina, alkohol, wodnik chloralu, weronal i luminal.

By dokładniej zrozumieć wzajemne działanie wymienionych środków na organizm, przedstawię najpierw działanie poszczególnych środków.

Środki pobudzające:

Strychnina powoduje wzmoczenie pobudliwości odruchowej. Punktem działania tego alkaloidu u zwierząt kręgowych mają być ośrodki odruchowe rdzenia. U królika po podaniu strychniny obserwuje się okres wstępny (Poulssoń) zaznaczony przyśpieszeniem oddechów, niepokojem, wzmoczoną pobudliwością zwierzęcia i konwulsyjnymi drżeniami. Dawka śmiertelna dla królików przy podaniu podskór-

nym waha się w dość szerokich granicach, zależnie od wieku i płci zwierzęcia, bo od 0,4—0,5—0,6 mg/kg wagi zwierzęcia. Przy tej dawce występuje napad drgawek i często bezpośrednio po nich śmierć. Przy wstrzykiwaniu dożylnym podaje (Maurel) dawkę 0,2—0,5 mg na kilogram wagi, a przy podawaniu per os 1—3 mg/kg.

Strychnina, jako trucizna wywołująca drgawki, powinna by powodować wzrost ciepłoty zwierząt. Tak też jest w istocie, ale tylko w czasie występowania drgawek. Z doświadczeń Harnacka wynika, że podniesienie ciepłoty po podaniu strychniny ma miejsce tylko w czasie występowania skurczów, natomiast w okresach wolnych od pracy mięśni ciepłota raczej ulega obniżeniu. Doświadczenia swoje wykonał Harnack mierząc produkcję ciepła pośrednio przez pomiar wydzielonego przez zwierzę dwutlenku węgla a utratę ciepła oznaczał kalorymetrycznie. Stwierdził, że już w początkowym stadium działania strychniny ma się do czynienia z zaburzeniami przemiany ciepłej zwierzęcia niezależnie od skurczów. Przy bardzo małych dawkach strychniny, przy których ledwie zaznacza się stan wzmoczonej pobudliwości zwierzęcia, obserwował Harnack wzrost produkcji ciepła przy równoczesnym wzroście wydalania ciepła. Przy zwiększaniu dawek strychniny, obie wartości ulegają jeszcze większemu wzrostowi, tak, że ciepłota wewnętrzna, pomijając przejściowe nieznaczne wahania, utrzymuje się na jednym poziomie. Niekiedy regulacja ciepła zawodzi i wtedy następuje zahamowanie produkcji ciepła, podczas gdy wydalanie ciepła przez rozszerzone naczynia skórne utrzymuje się dalej, co prowadzi do spadku ciepłoty. Przy kombinacji strychniny z narkotykami tłuszczowymi występuje bardzo silny spadek ciepłoty.

Na oddychanie strychnina wywiera wpływ wyraźniejszy niż na ciepłotę. Dawki strychniny dużo mniejsze od minimalnej dawki śmiertelnej, a nawet mniejsze od dawki wywołującej drgawki, powodują już przyśpieszenie i pogłębienie oddychania. Zjawisko to spowodowane jest wpływem strychniny na ośrodki rdzenia przedłużonego, wśród których między innymi znajduje się ośrodek oddychania. Przy bardzo wielkich dawkach, przy których występują porażenia, oddech jest ostatnią zamierającą funkcją organizmu. Korzystny wpływ strychniny na oddychanie zaznacza się szczególnie w przypadkach upośledzenia oddychania po wodniku chloralu lub po morfinie (Wood i Cerna).

Działanie strychniny na oddychanie wynika z jej działania wprost na centra oddechowe, a nie pośrednio przez pobudzenie oddychania zwiększoną ilością dwutlenku węgla, wyprodukowanego w czasie napadów tęcza, ponieważ pogłębienie i przyśpieszenie oddechu występuje na długo przed wystąpieniem skurczów.

Kokaina, jak to od dawna obserwowano, wywołuje ogólne podniecenie. U ludzi to podniecające działanie kokainy jest szczególnie silnie zaznaczone. Przyjmuje się, że u zwierząt kokaina tym silniej działa, im układ nerwowy jest bardziej rozwinięty. Zjawisko to obserwuje się zresztą przy wszelkich alkaloidach działających na ośrodki korowe.

Przy działaniu kokainy najpierw występuje zwiększona pobudliwość ośrodków korowych psychosensorycznych, co objawia się silnym psychicznym podnieceniem. Wkrótce działanie kokainy rozciąga się na centra ruchowe. Przy większych dawkach występuje podniecenie, niepokój, silna ruchliwość wzmagająca się coraz bardziej, przechodząca wreszcie w silne drgawki konwulsyjne i epileptoidalne. W tym stadium występuje niezborność ruchów i slanianie się. Jeszcze przed wystąpieniem tych objawów następuje przyspieszenie oddechów, tętna, wytrzeszcz i błyszczenie gałki ocznej.

Fischer podaje, że królik, któremu wstrzyknie się 0,015—0,02 g/kg kokainy, przez kilka chwil jest spokojny, po kilku minutach staje się ruchliwy, niespokojny i poczyną nieustannie biegać. Ta wzmożona ruchliwość zaznacza się następnie dużymi skokami, które zwierzę co jakiś czas wykonywa. W 1—2 godzin zwierzę wraca do stanu normalnego. Większe dawki kokainy (0,03—0,05 g/kg) wywołują silne podniecenie przechodzące w porażenie: najpierw ulegają porażeniu tylne kończyny, potem przednie, przy czym całe ciało drży, pojawiają się ruchy szczęk i zgrzytanie zębami, drgawki w kończynach, a co jakiś czas występują ruchy pływackie i drgawki typu klonicznego. Po pewnym czasie (45 min.) objawy te znikają, a po 2—3 godzinach mija zatrucie zupełnie. Dawki 0,06—0,07 g/kg powodują szybko porażenie, drgawki są silniejsze i często mają charakter tępcowy. Stale występują ruchy szczęk oraz charakterystyczne ruchy pływackie i co jakiś czas napady epileptoidalne. W przerwach występuje silne zwiócenie wszystkich mięśni. Po kilku godzinach ustają drgawki, lecz zwierzę przez jakiś czas pozostaje bez ruchu.

Dawka śmiertelna u królika wynosi 0,1 g/kg. Śmierć przy tej dawce może nastąpić nawet po kilku minutach, wśród silnych drgawek i porażenia oddychania.

Oddychanie podobnie jak przy strychninie jest przyspieszone, wskutek podniecenia ośrodka oddechowego, i to już przy dawkach nie wywołujących jeszcze drgawek. Początkowo przy niezmiętej ilości oddechów wzrasta objętość minutowa, co wskazuje na pogłębienie oddychania. Przy większych dawkach częstotliwość oddechów wzrasta, lecz poszczególne oddechy stają się bardziej powierzchowne. W stadium porażenia oddech jest bardzo nasilony, nieregularny, przybierając typ oddychania Cheyne—Stokesa.

Kokaina powoduje u zwierząt silny wzrost ciepłoty: Zutz stwierdził u psa po podaniu 14 mg/kg wzrost ciepłoty o 3°C, a u królika po 32 mg/kg wzrost ciepłoty o 1°C. Negotin u psa po podaniu 0,0331 g/kg stwierdził wzrost ciepłoty aż o 5,8°C. U koni obserwował Fischer wzrost ciepłoty ponad 3°C., u krów o 2,3°C. U królików wzrost ciepłoty dochodzi do 1 i 2°C.

Wzrost ciepłoty przy kokainie spowodowany jest podnieceniem ośrodka ciepłego oraz zmniejszeniem wydzielania ciepła przez skurczone naczynia krwionośne.

Srodki nasenne obniżają ciepłotę kokainową, natomiast antypiryna (Mosso) nie obniża tej gorączki. Doświadczenia Harnacka i Schwegmanna wskazują, że strychnina i pikrotoksyna nie obniżają u królików gorączki kokainowej.

Pikrotoksyna, która należy do tzw. jądów opuszkowych wywołuje podobnie, jak dwie poprzednie trucizny skurcze i silne epileptoidalne drgawki. Wg badań Gottlieba i Mority ma się tu do czynienia z działaniem na rdzeń przedłużony, oraz u młodych zwierząt na rdzeń pacierzowy. Pobudliwość odruchowa jest przy pikrotoksynie zwiększona. Główna różnica w działaniu pikrotoksyny i strychniny polega na tym, że strychnina wywołuje skurcze dopiero po zadziałaniu bodźca, natomiast przy zatruciu pikrotoksyną skurcze i drgawki występują spontanicznie.

Obraz zatrucia pikrotoksyną wg Trendelenburga u zwierząt ciepłokrwiwych wygląda następująco: pierwsze objawy działania pikrotoksyny występują w postaci drgań mięśni twarzowych i usznych. Te drgania przenoszą się kolejno na mięśnie tułowia i kończyn, po czym występuje nagle silny skurcz. Obserwuje się również wystąpienie tyłozgięcia — *opisthotonus*. Forma toniczna skurczu przechodzi następnie w kloniczną. Pojawiają się wtedy ruchy drgawkowe mięśni zuchwowych, skoordynowane ruchy pływackie kończyn i ruchy przypominające bieg, w międzyczasie pojawiają się też ruchy rotacyjne ciała. Działanie pikrotoksyny dość długo się utrzymuje, ale występuje stosunkowo późno po wprowadzeniu do organizmu.

Po pikrotoksynie występuje stale przyspieszenie oddechów. Gottlieb obserwował przyspieszenie oddechów pomimo podania wodnika chlorału. W głębokiej narkozie jednak pikrotoksyna przyspiesza oddychanie tylko w dawkach wywołujących drgawki, mniejsze dawki pozostają bez wpływu na oddech.

Podobnie jak strychnina, powoduje pikrotoksyna zasadniczo obniżenie ciepłoty. Wynika to z doświadczeń szeregu autorów. Wg Harnacka i Starkego powoduje ona z jednej strony zmniejszenie produkcji ciepła, z drugiej, zwiększenie oddawania ciepła przez skórę. Ta zdolność obniżania ciepłoty zaznacza się nawet przy gorączce sztucznie wywołanej

przez ułknięcie ciepłne (Hayashi). Hashimoto przypuszcza, że zdolność obniżania ciepłoty zawdzięcza pikrotoksyna działaniu na ośrodek regulacji ciepłnej.

Środki nasenne:

Weronal, czyli kwas dwuetylobarbiturowy wywołuje u królika zależnie od dawki szybkiej lub powolniej występujący niedowład tylnych kończyn. Królik nastraszony, jak pijany, zatacza się. Odruchy pozostają nie zmienione, lub są tylko zmniejszone. W dalszym przebiegu działania weronalu zwierzę kładzie się na bok, a na bolesne podniety usiłuje bezskutecznie podierać się, równocześnie reaguje przeraźliwym piskiem, ruchami łapek i drżeniem całego ciała. Odruchy jednak nie zupełnie znikają. Wreszcie pojawiają się drgawki toniczno-kloniczne i drżenia mięśniowe (Groeber, Roemer).

Oddychanie pod wpływem weronalu ulega zmniejszeniu i to zmniejsza się zarówno ilość oddechów, i głębokość (Jakobj i Roemer). Jakobj obserwował spadek ciepłoty pod wpływem weronalu, dochodzący przy średnio-wielkich dawkach u królika do $0,6^{\circ}\text{C}$., a przy dawce śmiertelnej nawet do 28°C . Przyczyną tego obniżenia ciepłoty jest ograniczenie przemiany materii, spokój mięśniowy, jaki występuje po narkotycznych dawkach weronalu oraz rozszerzenie naczyń skórnych (Koebler), co jest wywołane porażającym działaniem weronalu na ośrodek regulacji ciepłnej.

Luminal, który jest również pochodny kwasu barbiturowego, działa podobnie do weronalu, tylko znacznie silniej, wywołuje więc sen. Osłabienie oddychania i obniżenie ciepłoty. Różnica najważniejsza jest ta, że luminal nie wywołuje drgawek. Obserwowane często przy weronalu stany drgawkowe nie występują przy stosowaniu luminalu (Impens) i dlatego może on być stosowany w epilepsji.

Wodnik chloralu nasenny środek, bodaj najbardziej rozpowszechniony w praktyce weterynaryjnej, wywołuje u psa i królika głęboki sen. Jak wszystkie środki nasenne, tak i ten powoduje zahamowanie oddychania, wskutek występującego snu, oraz przez wpływ na centra oddechowe. Wieland w doświadczeniu na gołębiach doszedł do wniosku, że w istocie chodzi tu o uszkodzenie, czy też zahamowanie ośrodka oddychania.

Jeśli chodzi o wpływ wodnika chloralu na ciepłotę, to podobnie jak poprzednie dwa środki wodnik powoduje obniżenie ciepłoty wskutek zmniejszenia produkcji ciepła z jednej i zwiększenia wypromieniowywania przez rozszerzone naczynia skórne z drugiej strony.

Alkohol etylowy nie może być uważany za środek nasenny. W małych dawkach u psów powoduje on raczej podniecenie. U królików działa nasennie dobrze ale tylko w bardzo wielkich dawkach. Zarówno oddechy jako też ciepłota w pierwszej chwili po podaniu ulegają obniżeniu mniej lub więcej wydatnemu.

Morfina znany powszechnie środek przeciwbólowy i uspakajający, wywołuje u królików sen, bez poprzedniego podniecenia. U psów sen poprzedzony jest obfitym ślinieniem, nudnościami (nausea), wymiotami, oddawaniem kału i moczu. Morfina powoduje zmniejszenie ilości oddechów prawie u wszystkich gatunków zwierząt (Starkenstein). Ciepłotę morfina również obniża. Gottlieb stwierdził, że małe dawki, nie narkotyczne, powodują u królików wyraźny spadek ciepłoty — zarówno u królików normalnych, jako też u królików, u których wywołano podniesienie ciepłoty przez tzw. ułknięcie ciepłne. Spadek ciepłoty powstaje z powodu zmniejszenia produkcji ciepła i zwiększonego oddawania ciepła na zewnątrz przez rozszerzone naczynia skórne. Że istotnie naczynia skórne ulegają pod wpływem morfiny rozszerzeniu dowiódł Gottlieb doświadczeniem na królikach umieszczonych w ciepłocie 32°C . W tej ciepłocie króliki nie traciły ciepła przez wypromieniowywanie przez skórę i utrzymywały swoją ciepłotę wewnętrzną na jednym poziomie. O rozszerzeniu naczyń skórnych pod wpływem morfiny można się łatwo przekonać przez dotknięcie skóry ręką — skóra szczególnie uszu staje się ciepła. Isenschmid uważa, że obniżenie ciepłoty pod wpływem morfiny jest wywołane nie tyle jej wpływem na ośrodki regulacji ciepła, ile wpływem morfiny na mięśnie i układ nerwowy ruchowy. Spokój i brak ruchu, oraz zwióczenie mięśni po morfinie ma być według autora główną przyczyną obniżenia ciepłoty zwierzęcia.

Metodyka doświadczeń:

Jako zwierząt doświadczalnych użyłem królików i w kilku przypadkach psów. Doświadczenia wykonałem w ten sposób, że wstrzykiwałem najpierw środek nasenny, a po 1—1,5 godziny wstrzykiwałem środek pobudzający. Środki nasenne były używane następujące: morfina (*Morphium hydrochloricum*), alkohol (w roztworze wodnym 1:2), wodnik chloralu (*Chloralum hydratum*), weronal (*Veronal-Natrium*) i luminal (*Luminal-Natrium*). Jako środków pobudzających użyłem: strychninę, kokainę i pikrotoksynę.

Ogółem przeprowadziłem doświadczenia z działaniem różnych dawek:

1. strychniny po morfinie, po alkoholu, po wodniku chloralu, po weronalu, po luminalu.
2. z działaniem kokainy po alkoholu, po wodniku chloralu, po weronalu, po luminalu.
3. z działaniem pikrotoksyny po alkoholu, po wodniku chloralu, po weronalu, po luminalu.

Po podaniu poszczególnych środków mierzyłem ilość oddechów, ciepłotę wewnętrzną ciała, oraz obserwowałem ogólne zachowanie się zwierząt, jak wzmożenie lub brak pobudliwości, głębokość snu, objawy znieczulenia lub niedowładu. Protokoły doświadczeń zostały zebrane w tabelę, ażeby można je łatwiej ze sobą porównywać.

Oprócz powyższych doświadczeń badałem jeszcze u królików szybkość spalania alkoholu pod wpływem strychniny, pikrotoksyny i kokainy. Pomiary alkoholu we krwi dokonałem wg metody Widmarka.

DOŚWIADCZENIA ZE STRYCHNINĄ

Antagonizm morfiny i strychniny:

We wszystkich przypadkach podawano 0,6 mg/kg strychniny tj. dawkę śmiertelną dla królika, natomiast dawkę morfiny (*Morphium hydrochloricum*) stopniowo zwiększano od 0,02 g/kg do 0,3 g/kg (Tablica I). Jeden i drugi środek podawano w zastrzykach podskórnych.

można. Jak wynika z doświadczeń, ciepłota jest uzależniona głównie od nateżenia skurczów tężcowych.

Antagonizm morfiny i strychniny zaznacza się przeto tylko w ciasnych granicach. Morfina tylko w dawkach znacznie niższych od śmiertelnych, które określa się na 0,2—0,3 g/kg, chroni zwierzę od śmierci po strychninie, nie usuwa jednak skurczów tężcowych. W dawkach większych subletalnych morfina przyspiesza występowanie skurczów tężcowych i sprawdza szybką śmierć, wobec tego nie można mówić o antagonizmie obu środków, ale raczej o dodawaniu się działania trucizn.

Zastanawiając się nad wartością odtruwającego działania morfiny musimy na podstawie

TABLICA I.

Morfina + Strychnina

Waga królika w g.	Morfina w g/kg	Czas wstrzyknięcia strychniny w mg/kg	Początek skurczów po	Czas trwania skurczów lub (śmierć)	Ilość oddechów po morfinie	Ilość oddechów po strychninie	Spadek lub wzrost ciepłoty po strychninie
1690	0,02	po 10'—0,6	11'	1h 35'	—	28	+ 0,3° C.
1625	0,03	po 10'—0,6	10'	1h 45'	—	23,64,16	+ 0,4
2250	0,03	po 3'—0,6	10'	2h 35'	—	50,140,40	—
1700	0,05	—0,6 równocz.	12'	/17'/	—	200,280	— 0,1
1650	0,08	po 8'—0,6	10'	1h 55'	—	12,36,20	+ 0,2
2250	0,1	po 8'—0,6	9'	/25'/	—	26,80	+ 0,7
1680	0,1	po 30'—0,6	8'	/1h /	8	60,44	— 1,0
1675	0,2	po 1h—0,6	7'	/1h 48'/	21	110,34	+ 2,6
2605	0,3	po 1h—0,6	7'	/8'/	30	140	— 0,2
1400	0,03	po 30'—2,0	5'	/5'/	50	—	—

Przy dawkach morfiny od 0,02 g/kg do 0,08 g/kg śmierć nie występowała, natomiast przy zwiększeniu dawki morfiny powyżej 0,08 g/kg i przy równoczesnym podawaniu tej samej ilości strychniny co poprzednio, śmierć z reguły występowała. Również zwiększenie dawki morfiny ponad 0,08 g/kg wywoływało przyspieszenie występowania skurczów tężcowych, charakterystycznych dla strychniny. Gdy przy dawkach morfiny 0,02 — 0,08 g/kg pierwszy skurcz tężcowy występował dopiero po 10—12 minutach, to przy zwiększaniu dawki morfiny do 0,1—0,3 g/kg pierwsze skurcze występowały już po 7—9 min. po wstrzyknięciu strychniny. Liczba oddechów obniżona działaniem morfiny na ogół wzrasta po strychninie, jednakże nie stale, tylko w czasie, względnie tuż po wystąpieniu skurczów tężcowych. Jedynie przy dawkach morfiny 0,2 g/kg i wyższych liczba oddechów nie podnosi się mimo zastosowania strychniny. Pomiary ciepłoty dają tak różny obraz, że żadnych wniosków wyciągnąć nie

przytoczonych doświadczeń dojść do przekonania, że morfina nie jest dobrym środkiem mogącym zabezpieczyć zwierzę przed trującym działaniem strychniny. We wszystkich bowiem przypadkach, pomimo zastosowania morfiny przed podaniem strychniny nie ustępowała charakterystyczna dla działania strychniny zwiększona pobudliwość, a w większych dawkach morfina jeszcze przyspieszała zatrucie strychniną.

Antagonizm strychniny i alkoholu:

W tej kombinacji środków wykonałem u królików 19 doświadczeń z różnymi dawkami strychniny i alkoholu (Tablica II):

1. dawka strychniny 0,6 mg/kg i dawka alkoholu 2,5—10 ml/kg spirytusu 95%.
2. dawka strychniny 0,8 mg/kg — 1,0 mg/kg z dawką alkoholu 5 ml/kg.
3. dawka strychniny 1,2 mg/kg — 3,0 mg/kg przy dawce alkoholu 5 ml/kg.

TABLICA II.

Alkohol — Strychnina

Waga królika w g.	Alkohol 96% w ml/kg	Czas wstrzyknięcia strychniny	Początek skurczów po....	Czas trwania skurczów lub (śmierć)	Ilość oddechów po alkoholu	Ilość oddechów po strychninie	Spadek lub wzrost ciepłoty po strychninie	U w a g i
1300	2,5	po 60'-0,6	20'	48'	88	128,82	0,0	Slabe skurcze
1300	5,0	po 60'-0,6	17'	1h 15'	80	100,70	-0,4	Brak opisiotonus, występuje tylko zwiększenie pobud.
1440	5,0	po 60'-0,6	15'	50'	70	90,70	-0,6	dlto
1920	5,0	po 90'-0,6	15'	53'	64	86,70	-0,7	Slabe skurcze
1655	10,0	po 60'-0,6	23'	1h 30'	72	60,46	-1,4	Brak opisiotonus zbudził się po 14 godzin.
2840	10,0	po 60'-0,6	—	56h 40, /	60	27,38	-6,3	
900	10,0	po 60'-0,6	—	—	62	52,40	-3,8	Zbudził się po 15 godzinach
1480	5,0	po 60'-0,8	17'	1h 30'	74	112,62	-0,7	
1025	5,0	po 60'-0,8	10'	1h 50'	100	102,72	-1,2	
1465	5,0	po 60'-1,0	9'	2h 30'	84	104,74	-0,5	
1320	5,0	po 60'-1,0	14'	55'	60	100,64	-0,1	
1350	7,5	po 60'-1,0	20'	1h 25'	72	88,62	-3,4	Zbudził się po 9 godzinach
1485	5,0	po 60'-1,2	11'	1h 34'	56	76,48	-0,6	
1410	5,0	po 60'-1,4	8'	1h 40'	50	90,50	-0,5	
970	5,0	po 60'-1,6	7'	2h 14'	48	94,52	-1,0	
1370	5,0	po 60'-1,8	6'	17'	70	130	+0,2	
1195	5,0	po 60'-2,0	12'	2h 22'	60	98,74	-2,7	
1440	5,0	po 60'-3,0	13'	1h 1'	68	76,64	-1,4	
1530	7,0	po 60'-3,0	5'	1h 20'	—	—	-0,8	

We wszystkich przypadkach podawano alkohol sondą żołądkową średnio na godzinę przed wstrzyknięciem strychniny. Śmierć wystąpiła tylko u dwóch królików: u jednego, któremu podano 0,6 mg/kg strychniny i 10 ml/kg alkoholu po 56 godz. i 40 min., u drugiego zaś, któremu podano 1,8 mg/kg strychniny i 5 ml/kg alkoholu — po 17 min.. W pierwszym przypadku śmierć wystąpiła niewątpliwie wskutek zatrucia alkoholem, ponieważ królik ważył blisko 3 kg i dawka bezwzględna alkoholu była bardzo duża (28 ml. spirytusu), czego dowodem jest znaczny spadek ciepłoty (do 33°C.) i oddechów (do 27).

Przy dawce alkoholu 2,5 ml/kg i strychniny 0,6 mg/kg występują typowe skurcze tężcowe, charakterystyczne dla strychniny dopiero po 30 min., jednakże trwają krótko, po czym królik uspokaja się, wykazując jedynie zwiększoną pobudliwość.

Dawka alkoholu 5 ml/kg, a tym bardziej 10 ml/kg zwierzęcia jest dawką prawie całkowi-

cie zabezpieczającą przed trującym działaniem dawki strychniny równej 0,6 mg/kg. Tu w jednym tylko przypadku wystąpiły typowe skurcze strychninowe, jednakże krótkotrwałe. U takich królików występuje tylko zwiększenie pobudliwości odruchowej objawiające się zwiększoną reakcją na energiczniejsze uderzenia w stół lub na silniejsze dotknięcie zwierzęcia. Zwiększenie dawki strychniny do 0,8 mg/kg nie wpływa wyraźnie na zwiększenie pobudliwości. Dopiero dawka strychniny 1 mg/kg i większa wywołuje wystąpienie skurczów tężcowych dość długo utrzymujących się. Dawka strychniny 3 mg/kg jest przy podaniu spirytusu 5 ml/kg z reguły śmiertelna.

Liczba oddechów po podaniu alkoholu spada i to w bardzo znacznym stopniu. Wstrzyknięcie strychniny zwiększa liczbę oddechów, nigdy jednak nie wzrasta ona ponad liczbę wyjściową. Zupełnie podobnie zachowuje się ciepłota wewnętrzna. Pod wpływem alkoholu ciepłota opada, a po wstrzyknięciu strychniny wzrasta

i to dopiero po wystąpieniu wzmożonej pobu-
dliwości odruchowej lub skurczów tężcowych,
nie dochodzi jednak nigdy do ciepłoty normal-
nej oznaczonej przed podaniem alkoholu.

Na podstawie powyższych doświadczeń moż-
na stwierdzić, że alkohol jest dobrym środ-
kiem antagonistycznym w stosunku do strychni-
ny, przy czym 5 ml/kg alkoholu 95% na 1 kg
wagi królika zabezpiecza zwierzę przed wystą-
pieniem skurczów tężcowych do dawki śmiertel-
nej (0,8 mg/kg strychniny), a usuwa nie-
bezpieczeństwo śmierci do dawki strychniny
równej 2 ml/kg. Dawka strychniny 3 mg/kg
wywołuje śmierć królika przy takiej dawce al-
koholu. Wyższe dawki alkoholu (10 ml/kg)
mogą same wywołać zatrucie śmiertelne zwie-
rzęcia, dlatego nie mogą być stosowane.

Jeżeli przyjmiemy, że minimalna dawka
śmiertelna strychniny dla królika wynosi 0,6
mg/kg, to na podstawie niniejszych doświad-
czeń możemy przyjąć, że alkohol podany króli-
kowi w ilości 5,0 ml/kg zmniejsza toksyczność
strychniny prawie pięciokrotnie, czyli, że po
alkoholu minimalna dawka śmiertelna strychni-
ny wzrasta prawie pięciokrotnie.

Antagonizm wodnika chloralu
i strychniny:

wały skurcze a nawet tyłozgięcie (*opisthoto-
nus*). Wodnik chloralu zwiększa jednak mini-
malną dawkę śmiertelną strychniny z 0,6
mg/kg do 3,2 mg/kg, a więc przed śmiercią
chroni nieco silniej niż alkohol. Dawka strychni-
ny równa 4,0 mg/kg była śmiertelna.

Strychninę wstrzykiwano średnio w 30 min.
po wodniku chloralu. Początek skurczów tężco-
wych po strychninie wahał się w dość ciasnych
granicach od 9 do 21 min. i to niezależnie od
ilości wstrzykniętej strychniny: przy dawce
strychniny 0,6 mg/kg skurcze występowały
dopiero po 20 minutach i tak samo dawka 3 ra-
zy większa wywołała skurcze tężcowe dopiero
po 21 min. Zależy to widocznie od szybkości
wchłaniania się strychniny.

Natomiast czas trwania skurczów tężcowych
wydaje się być zależny od ilości podanej strychni-
ny: ponieważ przy dawce 0,6 mg/kg skurcze
tężcowe trwały 42 min., przy 0,8 mg/kg strychni-
ny skurcze utrzymują się 1 godz. 10 min.,
a przy 1,0—2,0 mg/kg strychniny czas trwania
skurczów wynosił nawet 2 godz. 15 min. do
2 godz. 45 min., wreszcie przy dawce 2,2 do 3,2
mg/kg strychniny czas trwania skurczów wy-
nosił średnio 3 godz. (2 godz. 50 min. do 3 godz.
40 min.).

TABLICA III.

Wodnik chloralu + Strychnina

Waga królika w g.	Wodnik chloralu w g/kg	Czas wstrzyk- nięcia stry- chniny w mg/kg	Początek skurczów po	Czas trwania skurczów lub (śmierć)	Ilość oddechów po wodniku	Ilość oddechów po stry- chninie	Spadek ciepłoty po stry- chninie	U w a g i
1330	0,6	po 30'—0,6	20'	42'	44	60	-1,6	Słabo skurcze
2090	0,6	po 30'—0,8	12'	1h 10'	56	80,60	-1,5	długo
1910	0,6	po 30'—1,0	13'	2h 36'	60	76,56	-3,1	
1640	0,6	po 30'—1,2	14'	2h 15'	54	70,52	-2,4	
2130	0,6	po 30'—1,4	15'	2h 20'	54	86,68	-1,0	
1260	0,6	po 30'—1,6	13'	2h 25'	54	72,54	-2,1	
1380	0,6	po 30'—1,8	21'	2h 45'	38	46,52	-3,0	
1410	0,6	po 30'—2,0	11'	2h 46'	54	68,50	-1,1	Zginął po słab. podr.
1030	0,6	po 30'—2,0	9'	2h 20'	42	70,66	-2,3	
1210	0,6	po 30'—2,2	12'	2h 50'	44	52,36	-2,5	
1900	0,6	po 30'—2,4	15'	3h 15'	45	50,48	-1,4	
1750	0,6	po 30'—2,6	15'	3h 40'	56	64,60	-1,7	
1910	0,6	po 30'—3,2	14'	3h 15'	40	56,48	-2,7	
1570	0,6	po 30'—4,0	10'	(57')	62	90,56	-0,2	

Wodnik chloralu podawano *per os* w 5%
roztworze wodnym we wszystkich przypadkach
w jednakowej ilości tj. 0,6 g/kg. Ilość podawa-
nej strychniny zwiększano od 0,6 mg/kg do 4,0
mg/kg. W przeciwieństwie do alkoholu wod-
nik chloralu nieco słabiej chroni królika przed
wystąpieniem skurczów tężcowych, ponieważ
już po dawce strychniny 0,6 mg/kg występo-

Jeśli chodzi o wpływ wodnika chloralu na
ciepłotę i liczbę oddechów, to obserwuje się
podobne zachowanie się jak przy kombinacji
alkoholu i strychniny, a więc: wodnik chloralu
obniża ciepłotę i liczbę oddechów, natomiast
podanie strychniny nieznacznie podnosi ciepłotę
i szybkość oddechów, nigdy jednak nie przy-

wraca ciepłoty normalnej ani też normalnej ilości oddechów.

Streszczając poczynione obserwacje z wodnikiem chloralu i strychniną można powiedzieć, że wodnik chloralu jest dobrym środkiem antagonistycznym w stosunku do strychniny, lepszym nawet niż alkohol, ponieważ chroni królika przed śmiercią tak, że minimalna dawka śmiertelna strychniny wzrasta prawie siedmiokrotnie (do 4 mg/kg). Wodnik chloralu nie usuwa jednak skurczów tężcowych, wobec tego antagonizm obu tych środków jest tylko częściowy.

Antagonizm weronalu i strychniny:

Weronal podawany w postaci soli sodowej (*Veronal-Natrium*) w roztworze wodnym podskórnym, w ilości od 0,15 g — 0,25 g/kg. Średnio po godzinie od podania weronalu wstrzykiwano strychninę. (Tablica IV). Skurcze tężcowe wystąpiły już po 11 do 14 min., przy czym czas ich trwania wahał się w dość szerokich granicach: od 1 godz. do 2,5 godz.

mejszej grupy chemicznej co weronal, ale działa inaczej. Poprzednia pochodna kwasu barbiturowego działała stosunkowo słabo antagonistycznie względem strychniny, natomiast luminal okazał się najlepszym spośród dotychczas omawianych środków. Najmniejsza dawka śmiertelna strychniny przy równoczesnym podaniu luminalu wynosiła 7 mg/kg, jest to więc ilość około 11 razy większa od minimalnej dawki śmiertelnej dla królika. Śmierć przy tej dawce wystąpiła po 34 godzinach, przy czym ciepłota spadła o 8°C poniżej ciepłoty wyjściowej. Szybkość wystąpienia skurczów tężcowych po strychninie jest różna, niezależna od dawki strychniny. I tak przy dawce strychniny 1,0 i 2,0 mg/kg skurcze pojawiły się po 12 minutach, podczas gdy po podaniu 5,0 mg/kg dopiero po 16 min., za to przy dawce 6,0 mg/kg skurcze pojawiły się już po 5 min. Czas trwania skurczów również nie wydaje się być zależnym od ilości podanej strychniny. We wszystkich przypadkach występują skurcze tężcowe, które utrzymują się przez 2 do 3 godz.,

TABLICA IV. Veronal-Natrium + Strychnina

Waga królika w g.	Weronal w g/kg	Czas wstrzyknięcia strychniny w mg/kg	Początek skurczów po	Czas trwania skurczów lub śmierci	Ilość oddechów po weronalu	Ilość oddechów po strychninie	Spadek ciepłoty po strychninie	Uwagi
1830	0,25	po 60'-1,0	13'	1h	40	60,28	- 4,2	
1640	0,15	po 90'-1,2	11'	2h 18'	40	60,30	- 3,9	
2470	0,25	po 60'-2,0	12'	2h 30' / 36h /	60	70,22	-13,9	
1500	0,25	po 60'-2,0	14'	2h 1' / 35h /	34	54,5	-19,5	

Weronal okazał się znacznie gorszym środkiem niż alkohol, bo przy 0,25 g/kg już 2,0 mg/kg strychniny wywołało śmierć, co w porównaniu z alkoholem, a tym bardziej z wodnikiem chloralu jest działaniem antagonistycznym stosunkowo słabym. Należy zwrócić uwagę, że śmierć poprzedzona jest bardzo silnym spadkiem ciepłoty, co należy uważać za bezpośrednią przyczynę śmierci. W jednym przypadku ciepłota spadła do 26°C. (przed zastrzykiem wynosiła 39,9°C), czyli spadek ciepłoty wynosi w tym przypadku okragło 14°C. W drugim przypadku, również śmiertelnym, obniżenie ciepłoty wynosiło około 20°C (z 39,5°C — 20,0°C).

Równolegle z ciepłotą obniżają się oddechy. Strychnina nie wpływała wyraźnie na poprawę oddechów ani na wzrost ciepłoty.

Antagonizm luminalu i strychniny:

We wszystkich przypadkach podawano w zastrzykach podskórnych roztwór wodny soli sodowej luminalu w ilości 0,1 g/kg, natomiast dawki strychniny podawano w ilości 1,0—7,0 mg/kg. (Tablica V). Luminal należy do tej sa-

mimo, że pod wpływem luminalu zwierzę zapada w dość głęboki sen.

Co do szybkości oddechów i ciepłoty, uwagi jakie się nasunęły przy omawianiu poprzednich środków odnoszą się i do tej grupy doświadczeń. Strychnina tylko wtedy wywołuje przyspieszenie oddechów oraz podniesienie ciepłoty, gdy wystąpiło ogólne podniecenie i skurcze tężcowe, wzrost jednak liczby oddechów i ciepłoty zwierząt jest bardzo nieznaczny tak, że przeważa działanie porażające luminalu na ośrodek regulacji ciepła i ośrodek oddychania.

Omawiając ogólnie działanie strychniny w kombinacji z przytoczonymi środkami uspakajającymi można ułożyć tabelę minimalnych dawek śmiertelnych dla strychniny przy podaniu tych środków:

strychnina	dawka śmiert. dla królika 0,6 mg/kg
„ + morfina	„ „ „ „ 0,6 „
„ + Veronal-Natrium	„ „ „ „ 2,0 „
„ + alkohol	„ „ „ „ 3,0 „
„ + wodnik chloralu	„ „ „ „ 4,0 „
„ + Luminal-Natrium	„ „ „ „ 7,0 „

TABLICA V.

Luminal-Natrium + Strychnina

Waga królika w g.	Li. minol w g/kg	Czas wstrzyknięcia strychniny w mg/kg	Początek skurczów po...	Czas trwania skurczów lub (śmierć)	Ilość oddechów po luminalu	Ilość oddechów po strychninie	Spadek ciepłoty po strychninie	U w a g i
1260	0,1	po 50' 1,0	12'	1h 18'	40	48,40	-2,6°C	słabe skurcze
1350	0,1	po 90, -2,0	12'	2h 18'	32	48,34	-4,1	
2100	0,1	po 90, -2,5	10'	2h 35'	36	72,40	-0,5	
1140	0,1	po 90, -3,0	7'	3h 40'	40	60,42	-5,4	
1600	0,1	po 90, -3,5	8'	2h 7'	18	52,36	-1,9	porażenie tylnych kończ.
1310	0,1	po 90, -4,0	10'	2h 20'	40	70,36	-1,4	
1400	0,1	po 90, -5,0	16'	3h 24'	40	62,40	-1,2	
2220	0,1	po 50, -6,0	5'	2h 24'	34	90,50	-0,2	
1650	0,1	po 90, -7,0	8'	4h 55' (24)	28	50,20	-1,9	

DOŚWIADCZENIA Z KOKAINA

W tej grupie doświadczeń wykonywałem te same obserwacje i pomiary, co poprzednio. Królikom podawałem roztwór wodny kokainy (*Cocainum hydrochloricum*) w zastrzykach podskórnych, usypiając je poprzednio jednym ze środków nasennych: alkoholem, wodnikiem chloralu, weronałem, lub luminałem. Z objawów ogólnych zwracano przede wszystkim uwagę na podniecenie zwierzęcia oraz występowanie drgawek toniczno-klonicznych.

Antagonizm alkoholu i kokainy

Alkohol podawano w roztworze wodnym sondą dożołądkowo w ilościach od 5—7 ml/kg. Dawki kokainy stopniowo zwiększano od 0,05

do 0,14 g/kg. Czas wstrzykiwania kokainy po alkoholu wynosił średnio 1 godz. (Tablica VI).

Najmniejsza dawka śmiertelna przy dawce alkoholu 6 ml/kg wynosiła 0,13 g/kg, przy której królik zginął po 1 godz. 40 min. Przy ilości alkoholu 5 ml/kg wstrzykiwano dawki kokainy 0,05 do 0,09 g/kg. Ta ostatnia dawka była trująca—królik zginął po 12 min. Początek drgawek przy tej ilości alkoholu przypadał na czas od 10 min. do 3 min., drgawki ustępowały po 2 godz. 20 min. — 1 godz. 30 min.

Ciepłota z reguły spadała, podnosząc się w miarę powrotu królika do stanu normalnego. Liczba oddechów w czasie napadu drgawek podnosi się dość znacznie, jak to widać w tabelicy.

TABLICA VI.

Alkohol + Kokaina

Waga królika w/g.	Alkohol 96 % w ml/kg	Czas wstrzyknięcia kokainy w g/kg	Początek skurczów po	Czas trwania skurczów lub (śmierć)	Ilość oddechów po alkoholu	Ilość oddechów po kokainie	Spadek ciepłoty po kokainie	U w a g i
2000	5,0	po 60' - 0,05	10'	2h 20'	120	180,120	-1,0	
1900	5,0	po 60' - 0,06	3'	1h 56'	106	220,116	-3,4	
1570	5,0	po 60' - 0,07	4'	1h 35'	108	240, 72	-1,4	
1465	5,0	po 60' - 0,08	5'	1h 30'	64	160, 90	-3,3	
2000	5,0	po 60' - 0,09	3'	(12')	76	160	—	
1550	6,0	po 60' - 0,09	4'	47'	32	80, 56	-2,5	
1900	6,0	po 60' - 0,1	5'	1h 30'	128	220, 70	-4,2	
1930	6,0	po 60' - 0,11	4'	24'	100	160, 80	-3,3	
2080	6,0	po 60' - 0,12	1'	1h 48'	120	210,128	-2,3	
1025	6,0	po 60' - 0,13	4'	1h 40'	60	300	-3,3	
1600	7,0	po 60' - 0,14	2'	(17')	150	380	-3,0	

Przy zwiększaniu dawki alkoholu do 6 ml/kg podniesiono również dawkę kokainy od 0,09—0,13 g/kg. Czas wystąpienia drgawek skrócił się do 1—5 min., czas trwania drgawek był na ogół niezależny od ilości podanej kokainy i wynosił od 1 godz. 48 min. do 24 min. Ciepłota w tych przypadkach pod wpływem kokainy na ogół nie podnosiła się, przeciwnie stopniowo opadała, a wzrastała dopiero stopniowo po powrocie królika do stanu normalnego. Liczba oddechów wzrastała tylko w czasie drgawek, opadała też w miarę ich ustępowania.

Na podstawie tych doświadczeń minimalną dawkę śmiertelną kokainy przy dawce alkoholu 5 ml/kg określono na 0,09 g/kg, a przy dawce alkoholu 6 ml/kg na 0,13 g/kg. Dalszy wzrost dawki alkoholu nie zmniejsza niebezpieczeństwa śmierci: królik, któremu podano 7 ml/kg alkoholu zginął pod wpływem dawki kokainy równej 0,14 g/kg. Antagonistyczne działanie alkoholu w stosunku do kokainy jest więc nieznaczne, chroni on tylko przed podwójną dawką śmiertelną, nie usuwając jednak drgawek tonicznie-klonicznych.

Antagonizm wodnika chloralu i kokainy.

Dawka wodnika chloralu wynosiła podobnie jak w doświadczeniach ze strychniną 0,6 g/kg *per os* w roztworze wodnym. Dawki kokainy wstrzykiwanej podskórnie wzrastały od 0,05 g/kg do 0,1 g/kg. (Tablica VII.). Wystąpienie

ralu 0,6 g/kg wynosi 0,1 g/kg. W porównaniu więc z alkoholem wodnik chloralu słabiej działa w stosunku do kokainy niż alkohol, przeciwnie jak to było przy strychninie. Krzywa ciepłoty zachowuje się jak po alkoholu, nie podnosi się nawet w czasie długotrwałych drgawek i silnego podniecenia, natomiast oddechy bardzo znacznie wzrastają w czasie napadów drgawek.

Wodnik chloralu działa więc słabo antagonistycznie w stosunku do kokainy, ponieważ chroni tylko przed półtorakrotną dawką śmiertelną, nie usuwa też drgawek kokainowych podobnie jak alkohol.

Antaganizm weronalu i kokainy.

Z tymi środkami wykonałem 8 doświadczeń na królikach. W czterech dawka weronalu (*Veronal-Natrium*) podawanego podskórnie wynosiła 0,15 g/kg, w czterech dalszych 0,20 g/kg, a równocześnie ilość podawanej kokainy wzrastała od 0,05 — 0,2 g/kg (Tablica VIII). Przy tej ostatniej dawce śmierć wystąpiła już po 11 min. Różnica czasu dzieląca wprowadzenie weronalu od podania kokainy w pierwszych 4 doświadczeniach wynosiła 2 godz., w następnych zaś 1,5 godz.

W pierwszym doświadczeniu, gdzie podano 0,15 g/kg weronalu i 0,05 g/kg kokainy drgawki rozpoczęły się po 55 min. i trwały 1 godzinę. W następnych doświadczeniach (dawka kokainy 0,07 g/kg) czas wystąpienia drgawek

TABLICA VII.

Wodnik chloralu + Kokaina

Waga królika w g.	Wodnik chloralu w g/kg	Czas wstrzyknięcia kokainy w g/kg	Początek skurczów po ...	Czas trwania skurczów lub (śmierć)	Ilość oddechów po wodniku	Ilość oddechów po kokainie	Spadek ciepłoty po kokainie	U w a g i
1310	0,6	po 30'—0,05	7'	1h	32	140,56	—0,7	
1880	0,6	po 30'—0,06	12'	1h 30'	26	100,35	—3,6	
2000	0,6	po 30'—0,07	6'	1h 40'	42	260,42	—3,3	
1810	0,6	po 30'—0,08	5'	1h 25'	56	200,104	—1,9	
1330	0,6	po 30'—0,09	4'	1h 8'	38	150,90	—1,8	
1860	0,6	po 30'—0,1	4'	/32'/	48	140	—1,9	
990	0,6	po 30'—0,1	4'	/19'/	48	136	—2,6	

pierwszych objawów działania kokainy przypadało na czas od 4—12 min. po jej podaniu, zmniejszając się powoli w miarę wzrostu dawki kokainy. Czas trwania podniecenia wynosił od 1 godz. do 1 godz. 40 min.—trudno jednak ustalić zależność od wielkości dawki. We wszystkich przypadkach, mimo że pod wpływem wodnika chloralu występowała głęboka narkoza nie ustępowało zupełnie podniecenie wywołane zastrzykiem kokainy. Minimalna dawka śmiertelna kokainy dla dawki wodnika chlo-

zniejszył się bardzo znacznie bo do 6 min., czas trwania wyniósł 1 godz. Najdłużej drgawki i ogólne podniecenie trwało w doświadczeniu 4-tym (0,15 g/kg weronalu i 0,1 g/kg kokainy)—2 godz. 30 min. Wydaje się wobec tego, że czas trwania drgawek jest zależna w pewnym stopniu od dawki kokainy. W następnych doświadczeniach przy ilości weronalu 0,2 g/kg przy dawce kokainy 0,12 g/kg czas trwania drgawek wynosi 56 min. a przy podniesieniu

TABLICA VIII

Veronal-Natrium + Kokaina

Waga królika w g.	Veronal w g/kg	Czas wstrzyknięcia kokainy w g/kg	Początek skurczów po ...	Czas trwania skurczów lub śmierć	Ilość oddechów po veronalu	Ilość oddechów po kokainie	Spadek ciepłoty po kokainie	U w a g i
2180	0,15	po 2h 0-05	55.	1h	50	90,70	-0,9	
1500	0,15	po 2h 0-07	6.	1h	24	100,32	-1,8	
1790	0,15	po 2h 0-08	6.	1h 10.	36	62,	-2,1	
1220	0,15	po 2h 0-1	5.	2h 30	34	160,54	-5,4	
1800	0,2	po 1h 30-0,12	6.	56.	40	100,46	-3,5	
2170	0,2	po 1h 30-0,14	3.	1h	44	160,46	-2,2	
1600	0,2	po 1h 30-0,14	5.	1h	26	64,20	-0,5	
1910	0,2	po 1h 30 0,2	4.	/11/	30	120	-2,0	

dawki kokainy do 0,14 g/kg drgawki utrzymywały się 1 godz., po 0,13 g/kg nawet 2 godz.

Pomiary oddechów i ciepłoty wskazują, że weronal działa znacznie silniej niż alkoholu i wodnika chloralu, ponieważ ilość oddechów wprowadzie wzrastała w czasie drgawek, ale znacznie mniej niż po uspianiu alkoholem i wodnikiem chloralu. Tak samo spadek ciepłoty mimo drgawek utrzymywał się w dalszym ciągu.

Antagonizm weronalu i kokainy jest wyraźniejszy niż alkoholu lub wodnika chloralu, ponieważ weronal chroni zwierzęta przed trzykrotną dawką śmiertelną kokainy. Wprowadzie weronal nie usuwa w zupełności drgawek toniczno-klonicznych, ale są one słabsze i trwają krócej niż przy uspianiu alkoholem i wodnikiem chloralu.

Antagonizm luminalu i kokainy.

Dawki luminalu we wszystkich doświadczeniach wynosiły 0,1 g/kg—dawki kokainy wzrastały, jak w poprzednich doświadczeniach od 0,05 g/kg do 0,11 g/kg (Tablica IX). Ta ostatnia była dawką śmiertelną—śmierć wystąpiła bardzo szybko, bo po 5 min. wskutek porażenia

oddechania. Czas dzielący wstrzykiwanie luminalu od kokainy wynosił 1,5 godz.

Drgawki trwające 0,5—1,5 godz. występowały stale w kilka do kilkunastu min. po wstrzyknięciu kokainy, pomimo głębokiej narkozy wywołanej luminalem. Ciepłota i oddechy zachowywały się jak w doświadczeniu z weronalem.

Antagonizm luminalu i kokainy jest więc słabo wyrażony, ponieważ luminal nie chroni królika nawet przed podwójną dawką śmiertelną, a drgawki występują również szybko jak normalnie po kokainie.

Zestawiając wyniki doświadczeń powyższej grupy kombinowania środków usypiających z kokainą można ułożyć jak przy strychninie tabelę dawek śmiertelnych kokainy dla królika

kokaina	dawka śmiert. dla królika 0,06 g/kg
.. + wodnik chloralu 0,10 ..
.. + Luminal-Natrium 0,11 ..
.. + alkohol 0,13 ..
.. + Veronal-Natrium 0,20 ..

Zestawiając otrzymaną tabelę z poprzednią odnoszącą się do strychniny, widzimy, że środki nasenne działają bardzo słabo antagonistycznie w stosunku do kokainy. Tylko dawkę trzy-

TABLICA IX.

Luminal-Natrium + Kokaina

Waga królika w g.	Luminal w g/kg	Czas wstrzyknięcia kokainy w g/kg	Początek skurczów po ...	Czas trwania skurczów lub (śmierć)	Ilość oddechów po luminalu	Ilość oddechów po kokainie	Spadek ciepłoty po kokainie	U w a g i
1380	0,1	po 1h 30' 0,05	8'	36'	34	160,40	-2,3	
1180	0,1	po 1h 30' 0,07	15'	1h 8'	24	90,34	-5,0	
1600	0,1	po 1h 30' 0,09	11'	1h 20'	30	80,36	-4,0	
1150	0,1	po 1h 30' 0,1	5'	43'	44	110,40	-2,2	
2100	0,1	po 1h 30' 0,1	3'	/8/	38	200	—	

krotną można odtruć i tu na pierwsze miejsce wysunął się weronal a najmniej korzystnym antagonistą dla kokainy okazał się wodnik chloralu.

DOSWIADCZENIA Z PIKROTOKSYNA

Antagonizm alkoholu i pikrotoksyny.

Ponieważ pikrotoksyna jest trucizną, która wywołuje bardzo silne drgawki, przeto w celu przekonania się o odtruwającym działaniu alkoholu należało podawać duże ilości tego środka. W sześciu doświadczeniach podano przeto sondą żołądkową po 7,5 ml/kg alkoholu i po 5 min. wstrzykiwano pikrotoksynę w dawkach wzrastających po 3—8 mg/kg [Tablica X].

później (40 do 60 min.), ale trwały tak samo jak po alkoholu 2—3godz. Ponieważ wodnik chloralu działa silniej na oddychanie, przeto wzrost ilości oddechów po pikrotoksynie chociaż wyraźny, nie był tak regularny jak po alkoholu, natomiast spadek ciepłoty był bardzo wybitny, dlatego i tu można mówić o współdziałaniu wodnika chloralu i pikrotoksyny w obniżaniu ciepłoty. Antagonizm obu tych środków jest więc bardzo nieznaczny podobnie jak antagonizm alkoholu i pikrotoksyny.

Antagonizm weronalu i pikrotoksyny.

W dziewięciu doświadczeniach wstrzykiwano weronal (*Veronal-Natrium*) w dawce 0,2 g/kg a po 1 godz. pikrotoksynę w dawkach od 3—

TABLICA X.

Alkohol + Pikrotoksyna

Waga królika w g.	Alkohol 96% w ml/kg	Czas wstrzyknięcia pikrotoksyny w mg/kg	Początek skurczów po	Czas trwania skurczów lub /śmierci/	Ilość oddechów po pikrotoksynie	Spadek ciepłoty po pikrotoksynie	Iłwagi
1130	7,5	po 5'-3,0	—	—	—	-4,5	
1660	7,5	po 5'-4,0	36'	1 ^o 16'	320,50	-4,7	
1600	7,5	po 5'-4,5	34'	8'	460,52	-4,4	
1480	7,5	po 5'-4,5	33'	3 ^o 50'	280,70	-4,5	
1860	7,5	po 5'-5,0	21'	/2 ^o 9'/	280,70	-1,7	
1720	7,5	po 5'-8,0	25'	/19'/	340,120	-2,1	

Dawka wyższa niż 4,5 mg/kg okazała się śmiertelną, alkohol uchronił od śmierci tylko króliki, które otrzymały dawki od 3—4,5 mg/kg. Alkohol nie zapobiegał również występowaniu skurczów, ponieważ prawie u wszystkich zwierząt występowały w 20—35 min. i trwały 1—3 godz. Oddechy w czasie drgawek podnosiły się bardzo znacznie, natomiast ciepłota spadała bardzo znacznie. Antagonizm obu tych środków zaznaczył się wybitnie co do oddechów, na ciepłotę wpływają one obniżająco, działając synergistycznie, ponieważ wiadomo, że sama pikrotoksyna obniża ciepłotę. Antagonizm alkoholu i pikrotoksyny jest bardzo nieznaczny, ponieważ chroni tylko przed półtora-krotną dawką śmiertelną pikrotoksyny, nie usuwa skurczów i oba te środki powodują znaczną obniżkę ciepłoty.

Antagonizm wodnika chloralu i pikrotoksyny.

Stosowano wodnik chloralu w dawkach 0,6—0,7 g/kg i pikrotoksynę od 3—5 mg/kg (Tablica XI). W porównaniu do alkoholu nie stwierdzono wyraźnych różnic. Wodnik chloralu uchronił od śmierci tylko króliki, którym wstrzyknięto dawki 3—4,5 mg/kg. Skurcze toniczno-kloniczne występowały może nieco

10 mg/kg (Tablica XII). Środek ten chroni przed śmiercią w dawce trzykrotnie śmiertelnej, ponieważ dopiero po 10 mg/kg królik zginął. Początek skurczów występuje później niż normalnie, bo w 30—50 min., skurcze są słabsze i po niższych dawkach (3—5,5 mg/kg) nie występują lub trwają krótko (20—40 min.). Oddechy w okresie drgawek podnoszą się ale później opadają. Ciepłota w przeciwstawieniu do alkoholu i wodnika chloralu nawet podnosi się po pikrotoksynie, co by należało tłumaczyć tym, że sam weronal po początkowym okresie obniżki ciepłoty powoduje w następnych godzinach wzrost temperatury.

Antagonizm weronalu i pikrotoksyny zaznacza się bardzo wyraźnie, co by można tłumaczyć tym, że oba te środki działają na ośrodki podkorowe, podczas gdy wodnik chloralu i alkohol są środkami nasennymi korowymi.

Antagonizm luminalu i pikrotoksyny.

W tych doświadczeniach wstrzykiwano luminal (*Luminal-Natrium*) po 0,1 g/kg a po 1 godzinie pikrotoksynę po 3—8 mg/kg (Tablica XIII). Luminal chronił słabiej niż weronal ponieważ śmierć królików występowała po 7 mg/kg, a nawet po 5 mg/kg. Początek skur-

TABLICA XI.

Wodnik chloralu + Pikrotoksyna

Waga królika w g.	Wodnik chloralu w g/kg	Czas wstrzyknięcia pikrotoksyny w mg/kg	Początek skurczów po	Czas trwania skurczów lub (śmierć)	Ilość oddechów po pikrotoksynie	Spadek ciepłoty po pikrotoksynie	U w a g i
1430	0,6	po 5'—3,0	38'	2h 8'	70, niereg.	—4,2	
1560	0,7	po 5'—3,5	1h 19'	1h 30'	140,72	—4,0	
1490	0,7	po 5'—4,0	37'	2h 33'	92,48	—3,8	
1150	0,7	po 5'—4,5	35'	2h 50'	300,54	—5,1	
1550	0,7	po 5'—5,0	42'	12h 42'	230,58	—4,2	

TABLICA XII.

Veronal-Natrium + Pikrotoksyna

Waga królika w g.	Veronal w g/kg	Czas wstrzyknięcia pikrotoksyny w mg/kg	Początek skurczów po ...	Czas trwania skurczów lub (śmierć)	Ilość oddechów po veronalu	Ilość oddechów po pikrotoksynie	Spadek lub wzrost ciepłoty po pikrotoksynie	U w a g i
1170	0,2	po 1h 30' 3,0	—	—	30	56	—3,0	
1320	0,2	po 1h—4,0	44'	19'	42	100	—2,0	
1200	0,2	po 1h—5,0	38'	1h 30'	44	130,70	—3,1	
1240	0,2	po 1h—5,5	52'	38'	50	170,60	—2,2	
1270	0,2	po 1h—6,0	30'	1h 55'	42	200	—1,8	
1560	0,2	po 1h—7,0	26'	1h 40'	30	110,70	+0,2	
1320	0,2	po 1h—8,0	32'	2h 25'	44	360,34	+0,4	
1220	0,2	po 1h—9,0	30'	3h 24'	34	160,50	—0,6	
1300	0,2	po 1h—10,0	30'	2h 15'	40	180	—2,0	

TABLICA XIII.

Luminal-Natrium + Pikrotoksyna

Waga królika w g.	Luminal w g/kg	Czas wstrzyknięcia pikrotoksyny w mg/kg	Początek skurczów po ...	Czas trwania skurczów lub (śmierć)	Ilość oddechów po luminalu	Ilość oddechów po pikrotoksynie	Spadek ciepłoty po pikrotoksynie	U w a g i
1850	0,1	po 1h—3,0	55,	1h 20'	70	140,42	—3,2	
1700	0,1	po 1h—4,0	44'	1h 18'	80	360,80	—2,1	
1330	0,1	po 1h—5,0	41'	2h 8' (2h 50')	34	56,10	—7,1	
1400	0,1	po 1h—6,0	31'	1h 55'	22	50,26	—2,3	
1400	0,1	po 1h—7,0	35'	1h 35' (2h 10')	50	240,40	—0,6	
1270	0,1	po 1h—8,0	24'	1h 15' (1h 39')	60	260,20	—0,8	

czów występował wprawdzie dość późno (30 do 50 min.), ale utrzymywały się one długo (1,5—2 godz.). Wzrost ilości oddechów był nieregularny, a spadek ciepłoty postępował mimo skurczów. Antagonistyczne działanie luminalu jest więc słabsze niż weronału i stoi jakby pośrodku pomiędzy wodnikiem chloralu a weronałem. Prawdopodobnie można by to tłumaczyć tym, że miejsce działania nasennego luminalu jest także korowe, za czym przemawia znane działanie antyepileptyczne tego środka. Jeżeli dla pikrotoksyny i poszczególnych środków nasennych ustalimy tabelę najmniejszej dawki śmiertelnej, to będzie ona przedstawiała się następująco:

pikro- ksyna	dawka śmiert. dla królika 3 mg/kg
+ alkohol	5
+ wodnik chloralu	5
+ Lumin-Natrium	7
+ Veronal-Natrium	10

Jak z powyższego zestawienia wynika weronal jest środkiem najkorzystniej działającym przy zatruciu pikrotoksyną. Luminal wysuwa się na drugie miejsce. Alkohol i wodnik chloralu działają jednakowo. Pikrotoksyna w kombinacji z alkoholem i wodnikiem chloralu powoduje znaczny wzrost ilości oddechów, natomiast z weronałem i luminałem ilość oddechów nie przekracza normalnej ilości. Zaden z omawianych środków nie zapobiega wystąpieniu obrazu zatrucia pikrotoksyną. Drgawki toniczno-kloniczne powtarzające się napadowo co parę minut, obfite ślinienie, charakterystyczny pisk, stałe żucie, poruszanie szczękami i zgrzytanie zębami nie ustępują całkowicie przy żadnym z omówionych środków chociaż przy weronału są one najsłabsze. Jedynie dawka śmiertelna przy każdym z nich jest różna—można więc i tu mówić o silniejszym lub słabszym antagonizmie w stosunku do pikrotoksyny.

Doświadczenia z pikrotoksyną wykonałem również na psie. U niego kombinowałem pikro-

toksynę z wodnikiem chloralu. Dawki wodnika chloralu wynosiły od 0,6—0,7 g/kg, pikrotoksynę podawano w ilości 2,0—5,0 mg/kg (Tablica XIV).

Obraz zatrucia u psa jest nieco odmienny niż u królika. Tu na pierwszy plan wysuwa się silne podniecenie i bojaźliwość. Pies chowa się, jakby czegoś się bał, ucieka, po czym przybiera bardzo charakterystyczną postawę: przednie nogi ma wyprostowane, tylne podwinęte, grzbiet wygięty i w tym momencie występują drgawki toniczno-kloniczne. Prawie z reguły u psa występują wymioty, oraz obfite ślinienie. Po dłuższym czasie (1—2 godz.) drgawki ustępują i pies powoli zaczyna wracać do stanu normalnego.

W żadnym przypadku stosowania wodnika chloralu nie zaobserwowano zmniejszenia któregośkolwiek z tych objawów. Charakterystyczne drgawki stale występują pomimo bardzo głębokiej narkozy. Wymioty również stale występowały. Ciepłota ciała pod wpływem pikrotoksyny znacznie wzrasta, oddechy trudno jest policzyć z powodu silnych drgawek.

Dawka śmiertelna dla psa przy dawce wodnika chloralu 0,7 g/kg wynosiła 4,0 mg/kg, podczas gdy normalna dawka trująca wynosi 2,0 mg/kg. Antagonizm obu tych środków jest więc bardzo słabo wyrażony, co zresztą stwierdzono również w doświadczeniach na królikach.

Spalanie alkoholu w czasie skurczów.

Prócz powyższych doświadczeń nad działaniem antagonistycznym badano również spalanie alkoholu pod wpływem strychniny, pikrotoksyny i kokainy. Chodziło o stwierdzenie czy silne drgawki powodują zwiększenie spalania czy też wielkość spalania alkoholu jest niezależna od skurczów mięśniowych. W tym celu oznaczano poziom alkoholu we krwi w ciągu kilku godzin.

Alkohol podawano u wszystkich królików w jednakowej ilości tj. 2,5 ml/kg przy doświadczeniach ze strychniną dożylnie, nato-

TABLICA XIV.

Wodnik chloralu + Pikrotoksyna

Waga psa w g.	Wodnik w g/kg	Czas wstrzyknięcia pikrotoksyny w mg/kg	Początek skurczu po	Czas trwania skurczów lub /śmierć/	Ilość oddechów po wodniku	Ilość oddechów po pikrotoksynie	Tętno po wodniku	Tętno po pikrotoksynie	Spadek lub wzrost ciepłoty po pikrotoksynie
4300	0,6	po 1 ^h -2,0	44'	2 ^h 25'	12	Trudno policzyć z powodu częstego powtarzających się skurczów	120	130	+1,3
4300	0,7	po 30' -3,0	47'	2 ^h 20'	22		120	270	+0,8
5300	0,7	po 15' -3,5	38'	1 ^h 55'	20		110	200	-3,5
5350	0,7	po 30' -4,0	25'	/43'/	22		180	220	+0,3
7800	0,7	po 15' -4,0	19'	/43'/	10		90	200	+1,2
4350	0,7	po 30' -5,0	17'	/36'/	20		124	-	+2,1

miast przy kokainie i pikrotoksynie przeważnie *per os*. Alkohol wlewano dożylnie w minutę po podaniu strychniny. Dawka strychniny wynosiła 1,0 mg/kg. W doświadczeniu z kokainą alkohol wlewano dożylnie, w minutę później wstrzyknięto podskórnie 0,07 g/kg kokainy. Dalsze 3 próby z kokainą wykonano wlewając alkohol *per os* w takiej samej dawce jak dożylnie, kokainę zaś w ilości 0,05 g/kg w zastrzykach podskórnych podawano w 55 min. później. Pikrotoksynę w ilości 2 mg/kg wstrzykiwano przy dożylnym podaniu alkoholu, tak samo przy podawaniu alkoholu *per os* wstrzykiwano pikrotoksynę w 5 min. później. Dawki pikrotoksyny wynosiły w dwóch doświadczeniach 2,0 mg/kg, w pozostałych dwóch 2,5 mg/kg.

Wyniki przedstawione są w tabelach XV, XVI i XVII.

Porównując otrzymane wyniki z krzywą zawartością alkoholu u królika kontrolnego oraz z danymi Szwabowicza można przyjąć, że czas spalania alkoholu pod wpływem kokainy i pikrotoksyny nie ulega zmianie, natomiast pod wpływem strychniny czas ten tylko w okresie skurczów tężcowych wydaje się być skróconym.

Streszczenie.

Przeprowadzono u królików doświadczenia nad działaniem antagonistycznym morfiny, alkoholu, wodnika chloralu, weronalu i luminalu w stosunku do strychniny, kokainy i pikrotoksyny oraz badano spalanie alkoholu w orga-

TABLICA XV. Spalanie alkoholu pod wpływem strychniny

Nr doświadczenia	Poziom alkoholu we krwi w %						U w a g i
	po 7'	po 30'	po 1h	po 2h	po 3h	po 4h	
I.	0,275	0,213 —15'	0,184	—	0,084	0,035	Alkohol zadano dożylnie
II.	0,337	0,294 —15'	0,239	0,196	0,159	0,134	
III.	0,279	0,225	0,178	0,102	—	0,022	
IV.	0,297	0,248	0,216	0,178	0,138	0,107	
V.	0,328	0,251	0,228	0,192	0,159	0,127	

TABLICA XVI. Spalanie alkoholu pod wpływem kokainy

Nr doświadczenia	Poziom alkoholu we krwi w %						U w a g i
	po 15'	po 30'	po 1h	po 2h	po 3h	po 4h	
I.	0,347	0,245	0,226	0,193	0,170	0,134	Alkohol zadano dożylnie
II.	0,117	0,135	0,146	0,152	0,132	0,120	Alkohol zadano <i>per os</i>
III.	0,101	0,130	0,131	0,129	0,102	0,083	
IV.	0,052	0,108	0,144	0,126	0,104	0,085	

TABLICA XVII. Spalanie alkoholu pod wpływem pikrotoksyny

Nr doświadczenia	Poziom alkoholu we krwi w %						U w a g i
	po 15'	po 30'	po 1h	po 2h	po 3h	po 4h	
I.	0,294	0,253	0,222	0,162	0,109	—	Alkohol zadano dożylnie
II.	0,091	0,095	0,09	0,083	0,078	0,075	Alkohol zadano <i>per os</i>
III.	0,188	0,169	0,153	0,139	—	—	
IV.	0,134	0,151	0,157	0,134	0,103	0,070	
V.	0,170	0,171	0,168	0,124	0,118	0,107	

niżmie pod wpływem drgawek po strychninie, kokainie i pikrotoksynie.

1. Środki nasenne zabezpieczają przed śmiercią po strychninie (przed dawką 2—11 krotną). Badane środki można ułożyć w następujący szereg zależnie od ich siły działania antagonistycznego: luminal, wodnik chloralu, alkohol, weronal i morfina. Przed wystąpieniem skurczów tężcowych najlepiej chroni alkohol. Po alkoholu i wodniku chloralu strychnina podnosi ciepłotę i zwiększa ilość oddechów, po weronalu i luminalu ciepłota się nie podnosi i wzrost oddechów jest nieznaczny. Morfina w większych dawkach przyspiesza śmierć po strychninie, dlatego nie jest dobrym środkiem antagonistycznym.

2. Działanie antagonistyczne środków nasennych w stosunku do kokainy jest słabsze niż w stosunku do strychniny, ponieważ chroni przed 1,5—3 krotną dawką śmiertelną. Porządek działania jest następujący: weronal, alkohol, luminal i wodnik chloralu. Środki nie chronią przed wystąpieniem skurczów tężcowych, w okresie zatrucia kokainą brak drgawek klonicznych. Ciepłota po kokainie nie podnosi się, ilość oddechów wzrasta w okresie podniecenia.

3. Antagonizm środków nasennych w stosunku do pikrotoksyny jest słaby, ponieważ chronią one tylko przed 1,5—3 krotną dawką śmiertelną. Siła działania jest następująca: weronal, luminal, wodnik chloralu i alkohol. Przed wystąpieniem drgawek środki te nie chronią. Po weronalu i luminalu ilość oddechów wzrasta nieznacznie pod wpływem pikrotoksyny, natomiast po alkoholu i wodniku chloralu wzrost ilości oddechów jest bardzo duży. Spadek ciepłoty wywołany środkami nasennymi utrzymywał się po pikrotoksynie mimo silnych drgawek.

4. Spalanie alkoholu w organizmie pod wpływem jądów drgawkowych nie zwiększa się wyraźnie, tylko po strychninie stwierdza się w okresie skurczów tężcowych zmniejszony poziom alkoholu we krwi.

W. SŁONIOWSKI

THE ANTAGONISM OF CEREBRAL STIMULANTS AND SEDATIVES.

Summary

The antagonism of morphine alcohol, chloral hydrate, veronal and luminal against strychnine, cocaine and picrotoxin was studied on rabbits. Soporifics save life after the administration of strychnine in doses 2—11 times larger. The following classifica-

tion can be made, according to the degree of the drug's antagonistic properties: luminal, chloral hydrate, alcohol, veronal and morphine—the last drug is acting most antagonistically.

The antagonistic properties of soporifics are marked in a lesser degree against cocaine, because it saves life only against 1.5—3 toxic doses. The antagonistic properties of soporifics against picrotoxin can be also determined by the same numbers, because they save life only against 1.5—3 toxic doses.

P i ś m i e n n i c t w o

1. Harnack E, i Schwegmann Fr. — Archiv, f. exper. Pathol. u. Pharmak. T. 30, str. 151, r. 1898.
2. Mosso U. — ditto, T. 26, str. 316, r. 1890.
3. Fischer O. — Monatschr. f. prakt. Tierheik. T. 15, str. 145, r. 1904.
4. Negotin J. — ditto, T. 6, str. 206, r. 1895.
5. Zutz W. — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. T. 38, str. 397, r. 1897.
6. Poulsso E. — Die Strychningruppe, Heffter, Handb. d. exper. Pharm. T. 2, I, cz. str. 322, r. 1920.
7. Poulsso E. — Die Coccingruppe, ditto, str. 103.
8. Grode J. — Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. T. 67, str. 172, r. 1912.
9. Harnack E. — Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. T. 49, str. 157, r. 1903.
10. Gottlieb R. — ditto, T. 30, str. 21, r. 1892.
11. Morita S. — ditto, T. 78, str. 206, r. 1915.
12. Hayashi — ditto, T. 50, str. 247, r. 1903.
13. Hashimoto M. — ditto, T. 78, str. 394, r. 1915.
14. Harnack E, i Starke J. — ditto, T. 45, str. 447, r. 1900.
15. Wieland H. — ditto, T. 79, str. 93, r. 1915.
16. Gottlieb — ditto, T. 26, str. 419, r. 1890.
17. Isenschmid — ditto, T. 75, str. 10, r. 1914.
18. Graber A. — Biochem. Zeitschr. T. 31, str. 1, r. 1911.
19. Römer C. — Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. T. 66, str. 241, r. 1911.
20. Impeus E. — Deutsche med. Wochenschr. str. 945, r. 1912.
21. Tredelenburg P. — Pikrotoksin u. verwandte Körper, Heffter, Handb. d. exper. Pharm. T. 2, cz. I, str. 406, r. 1920.
22. Maurel E. — cyt. wg Poulsso E.
23. Wood i Cerna — cyt. wg Poulsso E.
24. Jacoby C, i Römer C. — Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. T. 66, str. 261, r. 1911.
25. Köhler — cyt. wg Jacoby i Römera.
26. Kochmann M. — Schlafmittel, Heffter, Handb. d. exper. Pharm. T. 1, str. 389, r. 1923.
27. Grünberg F. — cyt. wg Kochmanna.
28. Szwabowicz A. — Folia Biologiae exp. Vol. XII, 1936, pp. 130—138.