

18 ^{II} 69
V.

БИБЛИОТЕКА
Кафедры Общ. Гигиены
Харьковского Медицинского Института

О ДѢЙСТВІИ НИКОТИНА

НА

7 - НОЯ 2002

ЖИВОТНЫЙ ОРГАНИЗМЪ

(Материалъ для фармакологии)

204

Диссертация на степень Доктора Медицины
лекаря В. Гродзкаго.

~~ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ
ЖИВЕНАТОРСКАГО
ХАРЬКОВСКАГО УНИВЕРСИТЕТА~~

САНКТПЕТЕРБУРГЪ.

Въ типографіи Эд. Метцга. (Литейн. просп. № 34).

1869.

Перечет
1966 г.

[Faint rectangular stamp]

1950

Перечет-93

7-11 ОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря *Гродзкого*, съ разрѣшенія Конференціи Императорской Медико-Хирургической Академіи печатать дозволяется съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи представлено было въ Конференцію двѣсти пятьдесятъ экз. означенной диссертации. Апрѣля 26 дня 1869 г.

Ученый Секретарь *М. Рудневъ*.

НАУЧНО-БИБЛИОТЕКА

Громадное распространіе и употребленіе табуку вызвало цѣлый рядъ клиническихъ и казуистическихъ описаній, излагающихъ припадки отравленія табукомъ въ разнообразныхъ ихъ формахъ.

Описанія эти встрѣчаются въ большомъ числѣ, какъ въ иностранной, такъ и въ русской литературѣ, и при томъ всѣ онѣ носятъ на себѣ характеръ и отпечатокъ только казуистической.

Никотинъ есть главнѣйшее дѣйствующее начало табуку, и потому мы поставили себѣ задачею изслѣдовать только его дѣйствіе на нервную и мышечную системы.

Никотинъ есть алкалоидъ: онъ добывается изъ листьевъ *nicotiana tabacum*, *macrophylla*, *rustica*, *glutinosa* и д. в.

Въ чистомъ видѣ, никотинъ былъ открытъ только въ 1828 году *Possel'омъ* и *Reiman'омъ* (*).

Для добыванія, *Barral* (**), предложилъ слѣдующій способъ: листья табуку должно настаивать водою, подкисленной соляною кислотою; затѣмъ полученную вытяжку выпаривать до половины ея объема и перегонять съ известію. Продуктъ этой перегонки содержитъ никотинъ, который вытягиваютъ эфиромъ. Удаляютъ большую часть эфира выпариваніемъ, и полученный такимъ образомъ остатокъ оставляютъ въ тепломъ мѣстѣ въ теченіи 14 дней,

(*) *Magasin für Pharmacie*. Bd. 24 p. 137.

(**) *Annales de Chimie et de Physique*. T. 7. p. 451. T. 21 p. 345.

НАУЧНО-БИБЛИОТЕКА

1869

и въ заключение нагреваютъ его до 140°, вследствие чего отдѣляется аммоніакъ, равно какъ и нѣкоторыя посто-ронныя и улетучивающіеся вещества. Полученную такимъ образомъ жидкость насыщаютъ известью и перегоняютъ въ масляной ваннѣ при 190° въ струѣ водорода. Вещество, перешедшее въ приемникъ, нѣсколько окрашено.

Новой перегонкой въ струѣ водорода, получается ве-щество совершенно чистое.

Что же касается до физическихъ и химическихъ свойствъ никотина, то онъ суть слѣдующія: никотинъ представляетъ прозрачную масляную *безцветную жидкость*, которая на воздухъ со временемъ желтѣетъ, а отъ поглощенія изъ воздуха кислорода еще более желтѣетъ и бурѣетъ. Фор-мула никотина: $C_{10}H_{14}N_2$. Запахъ его похожъ на запахъ табаку; при прикосновеніи очень жгучій, легко растворимъ въ водѣ, алкогольѣ, жирныхъ маслахъ и эфирѣ, который легко его выдѣляетъ изъ воды. Въ скипидарѣ мало растворяется; очень гидроскопиченъ; такъ, что въ атмосферѣ, насыщенной водяными парами, онъ поглощаетъ до 177° воды, освобождаясь вполне отъ нея, при высу-шиваніи съ кали.

При 250° кипитъ; пары его распространяютъ запахъ табаку. Водяной растворъ никотина безцвѣтенъ, прозра-ченъ, сильно щелочной реакціи.

Никотинъ нейтрализуетъ всея кислоты и осаждаетъ изъ ихъ растворовъ окиси почти всея металловъ. Соли никотина, въ чистомъ видѣ, безъ запаха, но имѣютъ острый вкусъ сходный со вкусомъ табаку.

Простыя соли минеральныхъ кислотъ вообще легко растворимы въ водѣ, алкогольѣ; не растворимы въ эфирѣ; дурно кристаллизуются и на воздухъ расплываются. Двойныя соли легко кристаллизуются.

При подогрѣваніи никотина на платиновой пластинкѣ, онъ улетучивается безъ остатка. Стекляная палочка, смоченная въ немъ, даетъ вблизи хлора бѣлые пары.

Въ соляной кислотѣ никотинъ растворяется очень ско-ро; отъ подогрѣванія принимаетъ вначалѣ красный сію-детовый цвѣтъ и затѣмъ лимонно-желтый.

Въ сѣрной кислотѣ онъ растворяется медленно и окра-шивается въ желтоватый цвѣтъ, который, при слабомъ подогрѣваніи, переходитъ въ розовый; при дальнѣйшемъ въ бурый и черный.

Дубильная кислота осаждаетъ никотинъ изъ растворовъ.

Реакціи на никотинъ слѣдующія:

- 1) Хлористая платина даетъ оранжево-желтый осадокъ.
- 2) Двуххлористая ртуть даетъ бѣлый хлопчатый оса-докъ, легко растворимый въ нашатырѣ и соляной кислотѣ.
- 3) Хлористое золото даетъ красно-желтый осадокъ, растворимъ въ избыткѣ никотина.
- 4) Синильная кислота образуетъ желтовато-бѣлый оса-докъ, растворимый въ маломъ количествѣ соляной кис-лоты и осаждающийся отъ прибавленія ея въ избыткѣ.
- 5) Пикриновая кислота, въ водяныхъ растворахъ ни-котина, даетъ осадокъ желтовато-сѣраго цвѣта, почти не растворимъ въ водѣ, имѣетъ подъ микроскопомъ хлоп-чатые паутинообразные кристаллы.
- 6) Іодъ, въ водяномъ растворѣ іодистаго кали, даетъ окрашиваніе сурьмянаго цвѣта, который исчезаетъ спустя нѣкоторое время.
- 7) Сѣрная кислота и двуххромокислый кали даютъ съ никотиномъ зеленое окрашиваніе.

Никотинъ содержится въ табачномъ дымѣ и въ осо-бенности въ перегорѣломъ маслѣ, которое собирается въ чубукахъ и трубкахъ; онъ представляетъ буро-желтова-тую, густую жидкость—очень горькую на вкусъ.

Свѣжіе листья табаку содержатъ въ себѣ несравненно болѣе никотина, нежели листья, приготовленные различ-ными путями для куренія.

Достоинство табаку не зависитъ отъ содержанія этого

вещества, и самые лучшие сорта табаку содержат гораздо меньше никотину.

По Schlösing'у, въ 100 частяхъ сухихъ листьевъ табаку, процентное содержаніе никотина слѣдующее:

Въ француз. табаку	Log-Garonne	7,96.	6,48%	никот.
— — —	Nord	6,58.	11,28%	—
— — —	Pas de Calais	4,49%	—	—
— табакъ	Virginia	6,89.	10%	—
— — —	Cuba	8,64.	—	—
— — —	Maryland	2,29.	5,28%	—
— — —	Havanna	2.	—	—

Листья табаку, приготовляемые различнымъ образомъ для куренія, нюханія и жеванія содержатъ въ себѣ еще меньшее количество никотина. Это вѣроятно зависитъ отъ того, что улетучивающейся амміакъ, при броженіи табаку, разлагаетъ, увлекая часть никотина, содержаемаго листьями.

Изложивъ свойства никотина и способы его добыванія, мы перейдемъ къ изложенію результатовъ, полученныхъ разными изслѣдователями, при изученіи дѣйствія его на организмъ животныхъ.

Табакъ подвергался также научнымъ изслѣдованіямъ, которые имѣли цѣлью опредѣлить дѣйствіе его или составныхъ его частей на организмъ животныхъ вообще, или старались частью опредѣлить тѣ измѣненія, которыя онъ производитъ въ органахъ, напр. измѣненія въ нервной системѣ вообще и въ нѣкоторыхъ ея отдѣлахъ въ частности измѣненій въ мышцахъ туловища и дѣйствіе его на сердце. Къ послѣднему разряду изслѣдованій принадлежатъ сочиненія, приведенныя нами въ литературу.

Вѣ они ведутъ рѣчь объ одномъ и томъ же, повторяя изслѣдованія своихъ предшественниковъ, то подтверждая, то опровергая ихъ.

На этомъ основаніи, мы приведемъ только вкратчѣ выводы изъ изслѣдованій, заслуживающихъ большаго вниманія; къ нимъ принадлежатъ работы: Орфила, Бернарда,

Корпута, Виктора Флеминга, Леонида ванъ Прага, професс. Шрофа, Келлигера, и въ новѣйшее время Траубе и Розенталя.

Orfila, (*) на основаніи своихъ изслѣдованій, пришелъ къ слѣдующимъ результатамъ: 1) Никотинъ есть одинъ изъ сильнѣйшихъ ядовъ, который обнаруживаетъ свое дѣйствіе безразлично, будетъ ли онъ введенъ въ пищеварительный каналъ, въ вены, подъ кожу, или въ соединительную оболочку глаза. 2) Въ малыхъ дозахъ, онъ немедленно вызываетъ особаго рода измѣненія въ дыханіи, сильныя судорожныя движенія діафрагмы; затѣмъ являются разнообразныя движенія мышцъ и общіе припадки тоническихъ и клоническихъ судорогъ, рвота и поносъ. 3) Въ болѣе сильныхъ дозахъ отъ 8 до 10 капель, введенныхъ въ желудокъ, черезъ нѣсколько секундъ вызываетъ смерть животнаго, сопровождаемую жестокими судорогами и столбнякъ (opisthotonus). 4) Вообще, при большихъ приемахъ, смерть отъ никотина наступаетъ быстро, безъ рвоты и поноса. 5) При вскрытіи, Орфила находилъ гиперемію мозга и его оболочекъ, въ особенности полосатыхъ тѣлъ и Воролева моста. Сердце содержало много темной полужидкой крови. Слизистыя оболочки желудка и кишекъ въ разныхъ мѣстахъ воспалены.

Claude Bernard (**) производилъ 12 опытовъ, участвуя въ изслѣдованіяхъ Méliet, и нашелъ, что никотинъ сильно дѣйствуетъ въ малыхъ количествахъ на нервную систему, при всякомъ способѣ введенія его въ организмъ. Тотчасъ послѣ отравленія никотиномъ, появляется всегда особаго рода разстройство въ дыханіи, сильное и судорожное сокращеніе діафрагмы, обуславливающее своеобразноефырканье; затѣмъ появленіе судорожныхъ движеній въ мышцахъ; рвота и тошнота замѣчались только въ

(*) Toxicologie générale. 1843.

Mémoires sur la nicotine et sur la concine. Paris. 1851.

(**) Annal. d'Hygiène publique de médecine légale. T. 34. 1843.

тѣхъ случаяхъ у собаки, когда она поправлялась послѣ дѣйствія яда. Въ большей части случаевъ показывалось обильное слюнотеченіе. Зрачки были расширены.

Van der Cogput и (*) Wiktor Vleminskъ производили опыты съ никотиномъ на голубяхъ и собакахъ. При чемъ найдено, что никотинъ производитъ жгучій вкусъ на языкъ и непріятный запахъ потухшей сигары, увеличивающійся отъ прибавленія амміака. Они замѣтили, что никотинъ дѣйствуетъ на птицъ гораздо сильнѣе, чѣмъ на собакъ, убивая ихъ почти мгновенно; на лягушекъ же медленнѣе чѣмъ на другихъ животныхъ. Ими замѣчено, что животные ходятъ какъ бы пьяныя; у нихъ появляются тетаническія движенія, одышка, общее изнеможеніе и быстрая смерть. При вскрытіи грудной полости и живота ощущался слабый запахъ никотина. У всѣхъ животныхъ замѣчалось переполненіе кровью оболочекъ головного и спиннаго мозга; въ легкихъ же найдены были инеарты.

Albers (***) сдѣлалъ два сравнительныхъ опыта съ никотиномъ и съ синильной кислотой и нашелъ, что яды эти дѣйствуютъ необыкновенно сильно. Черезъ 10, 15 секундъ обнаруживаются признаки отравленія. На движеніе заднихъ и переднихъ конечностей дѣйствуютъ равномерно, вызывая сильное дрожаніе. Одышка и частыхъ судорогъ, выражающихся столь сильно, при отравленіи синильною кислотой, при дѣйствіи никотина, онъ не нашелъ. Быстро постигающій параличъ, при отравленіи никотиномъ, обнаруживается только въ периферическихъ частяхъ тѣла. Не смотря на быструю смерть отъ никотина, раздражительность органовъ долго сохраняется и послѣ прекращенія дыханія и сердечныхъ сокращеній. Мѣстно, никотинъ производитъ раздраженіе.

(*) Presse médicale. 26. 27. 1851.

(**) Deutsche Klinik. № 52. 1851.

Beruti, Vella и Gastaldi (*) получили слѣдующіе результаты: 1) Что кровяные шарики подъ вліяніемъ никотина не измѣняются. 2) Никотинъ, приложенный къ ранѣ, вызываетъ ускоренное кровообращеніе; кровяные шарики не измѣняютъ своей формы, скучиваются въ венахъ. 3) Если впустить каплю синильной кислоты въ рану, то кровообращеніе напротивъ замедляется и черезъ 3, 4. мин. совершенно останавливается. 4) Если при остановкѣ кровообращенія, ввести въ другую рану каплю никотина, то быстрота обращенія крови возрастаетъ. 5) Если сдѣлать обратный опытъ, т. е. ввести въ рану каплю никотина, то ускоренное обращеніе крови нельзя замедлить каплею синильной кислоты. 6) Инфузоріи, находящіяся въ кишечномъ каналѣ, и послѣ смерти животного сохраняютъ свое движеніе и жизнь. 7) Движеніе мерцательнаго эпителия у лягушекъ замедляется.

Wertheim (***) произвелъ опыты съ никотиномъ, съ цѣлю опредѣлить его дѣйствіе на пульсъ и пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ: что количество никотина, нужное для замедленія пульса, находится въ обратномъ отношеніи къ частотѣ его, такъ что, чѣмъ пульсъ скорѣе, тѣмъ, для замедленія его, нужно ввести меньшее количество никотина; если же пульсъ вначалѣ медленнѣе, то пріемъ никотина долженъ быть больше, чтобы произпелъ то же дѣйствіе. Wertheim изъ своихъ наблюденій заключаетъ, что $\frac{1}{64}$ гр. никотина, въ 24 часа понижаетъ пульсъ отъ 120 ударовъ до 80; между тѣмъ какъ отъ $\frac{1}{4}$ гр. пульсъ 80 уд. понизился только до 60 ударовъ. Для пониженія пульса до 40 ударовъ, нужно $\frac{1}{2}$ гр. никотина. Напротивъ пульсъ ускоряется, когда будетъ употребленъ пріемъ больше того, который нуженъ для замедленія пульса известной частоты; такъ что пріемъ ускоряющій раздѣ-

(*) Gazzet. med. ital. Stati Sardi. № 58. 1851.

(**) Zeitschrift der K. K. Gesellschaft der Aerzte zu Wien. J. 1851.

чень, смотря по частотѣ пульса. Пульсъ 80 ударовъ, подавляющійся отъ $\frac{1}{4}$ гр. до 60 ударовъ, подымается до 100 уд. отъ $\frac{1}{3}$, $\frac{3}{4}$ гр.

L. van Praag (*), изслѣдуя никотинъ на различныхъ животныхъ, нашелъ что: 1) Никотинъ дѣйствуетъ на дыханіе животнаго угнетающимъ образомъ, вначалѣ учащая его, а потомъ замѣтно замедляя. 2) Никотинъ дѣйствуетъ на сердце подавляющимъ образомъ, уменьшая число его сокращеній, вызывая вначалѣ небольшое повышение въ давленіи крови. 3) Въ мышцахъ замѣчалось значительное дрожаніе, судороги клоническаго и тоническаго характера; въ конечностяхъ, головѣ и туловищѣ, даже при малыхъ дозахъ. Зрачки сначала разширились, потомъ суживались; глаза выпячиваясь. При дѣйствіи никотина на пищеварительные органы, слюнотеченіе не наблюдалось, только замѣчались позывы къ рвотѣ, самая рвота, потеря аппетита, при приѣмахъ несмертельныхъ. При вскрытіи, кромѣ переполненія кровью мозговыхъ оболочекъ и самого мозга, другихъ измѣненій наблюдаемо не было. Мѣстно, никотинъ не вызываетъ никакого раздраженія и измѣненія въ тканяхъ.

Kölliker (**), производилъ опыты на лягушкахъ и пришелъ къ слѣдующимъ результатамъ: 1) Никотинъ быстро парализуетъ головной мозгъ, уничтожая произвольныя движенія. 2) Возбуждаетъ продолговатый и спинной мозгъ, вызывая столбнякъ, продолжающійся недолго, дѣйствуя на рефлекторную систему, убивая еѣ. 3) Поражаетъ периферическія окончания двигательныхъ нервовъ. 4) Чувствующіе нервы, повидимому, не поражаются. 5) Сердце продолжаетъ сокращаться долго послѣ отравленія. 6) На раздражительность мышцъ, никотинъ не оказываетъ влі-

(*) Virchow. Archiv. Bd. 8. 1835.

(**) Virchow. Archiv. Bd. 10. 1856.

ніи. 7) Мѣстно, дѣйствуетъ какъ сильно раздражающее вещество.

Traube (*) изслѣдуя вліяніе различныхъ ядовъ на крононосную систему, произвелъ нѣсколько опытовъ и съ никотиномъ; при чемъ пришелъ къ слѣдующимъ результатамъ: Никотинъ оказываетъ такое же дѣйствіе, какъ и наперсточная трава. Оба дѣйствуютъ сильно раздражающимъ образомъ на регуляторную и мусколо-моторную нервную систему сердца, парализуя при томъ первую. Различіе состоитъ однако въ томъ, что наперсточная трава дѣйствуетъ на самую мышцу сердца, убивая еѣ, не смотря на искусственно поддерживаемое дыханіе, даже тогда, когда давленіе крови въ аортной системѣ показываетъ значительную высоту. Никотинъ возбуждаетъ задерживательные механизмы сердца даже и послѣ перерѣзки блуждающаго нерва; при чемъ вызываетъ значительное замедленіе пульса, съ минутнымъ пониженіемъ давленія крови. Наконецъ, изслѣдуя вліяніе повторенныхъ приемовъ на одною и томъ же животномъ, онъ пришелъ къ тому заключенію, что средства, вліяющія на извѣстные центральные отдѣлы нервной системы, не оказываютъ своего дѣйствія, если вводить эти средства нѣсколько разъ въ однихъ и тѣхъ же дозахъ, между тѣмъ какъ увеличивая приемъ, то же средство можетъ вызвать первоначальное дѣйствіе.

Rosenthal, (**) на основаніи своихъ опытовъ на лягушкахъ, утверждаетъ, что уже малыя дозы никотина, въ короткое время, вызываютъ остановку сердца въ діастоль, продолжающуюся до одной минуты, и затѣмъ сердце начинаетъ снова биться съ усиленной скоростью. Если во время остановки сердца дотронуться до него, то получится одиночное сокращеніе. Остановки сердца получаютъ и

(*) Allg. medic. Centralz. № 103. 1862 r. Ibid. № 9 1863 r.

(**) Centralblatt f. med. Wissensch. 1863. № 47.

послѣ перерѣзки обѣихъ блуждающихъ нервовъ, но эти явленія не получаются, если лягушку отравить *cigare* прежде отравленія ея никотиномъ, такъ какъ при этомъ периферическія окончанія блуждающаго нерва парализируются. Изъ этого слѣдуетъ, что остановка сердца производится вслѣдствіе возбужденія внутри сердечныхъ волоконъ блуждающаго нерва. Заключение, къ которому пришелъ и Траубе. За возбужденіемъ волоконъ блуждающаго нерва, слѣдуетъ его параличъ. Всѣ означенныя явленія получаются и на теплокровныхъ животныхъ, съ тою только разницею, что никотинъ у нихъ не вызываетъ остановки сердца, а только уменьшаетъ число его ударовъ; явленія же паралича волоконъ блуждающихъ нервовъ выражаются увеличеніемъ числа сердечныхъ сокращеній. Въ дыхательномъ аппаратѣ, никотинъ вначалѣ вызываетъ возбужденное состояніе и потомъ параличъ. При большихъ дозахъ, получается у теплокровныхъ животныхъ судорожное дыханіе, и въ это время легко наступаетъ смерть. Никотинъ дѣйствуетъ, возбуждающимъ образомъ на спинной мозгъ, вызываетъ клоническія судороги, фибриллярное сокращеніе мышцъ, которое зависитъ отъ возбужденнаго состоянія периферическаго окончанія двигательнаго нерва, такъ какъ оно исчезаетъ вслѣдъ за перевязкою артерій и дѣйствіемъ *cigare*. За усиленною раздражительностью слѣдуетъ параличъ внутри мышечныхъ нервныхъ клѣтокъ, сохраняя возбудимость самыхъ мышечныхъ и нервныхъ волоконъ, точно также, какъ это бываетъ при отравленіи *cigare*. Возбудимость же чувствительныхъ нервовъ не измѣняется.

Никотинъ парализируетъ сосудо-двигательныя волокна симпатическаго нерва, вслѣдствіе чего сосуды расширяются и сильно переполняются кровью. Служенія сосудовъ передъ параличемъ, онъ не наблюдалъ.

Заканчивая тѣмъ отдѣлъ Литературы, для большей полноты, мы переходимъ къ изслѣдованію вліянія чистаго

никотина на человѣка; при чемъ замѣтимъ, что наблюденія въ этомъ отношеніи очень незначительны, такъ какъ случаи отравленія людей посредствомъ никотина, въ счастью, довольно рѣдки. Изъ дѣлъ объ отравленіи несчастнаго Fougies собственнымъ зятемъ Графомъ Bosarté видно, что отравленный падалъ, вслѣдъ за отравленіемъ ядомъ, нѣсколько криковъ. Произошли ли они отъ боли или отъ испуга, рѣшить трудно. При вскрытіи, наружный осмотръ показалъ слѣды дѣйствія яднаго вещества на наружной поверхности шеи. Губы, языкъ и полость рта представлялись покрытыми сѣраблагровою корою. Эпителій съ этихъ частей легко скабливался спинкою скальпеля. Миндалевидныя желѣзы были опухши, мягки; связь слизистой оболочки ихъ покрывающей, съ подлежащими тканями была очень рыхла. Въ пищепріемникѣ, кромѣ красноты, не встрѣчалось ничего ненормальнаго. На слизистой оболочкѣ желудка, въ разныхъ мѣстахъ были замѣтны черноватыя точки свернувшейся крови. Всѣ другіе органы были въ нормальномъ состояніи, такъ что вскрытіе не представило вещественныхъ измѣненій, зависящихъ отъ дѣйствія никотина, что для насъ кажется очень естественнымъ; и такъ какъ никотинъ принадлежитъ къ разряду тѣхъ остроартериальныхъ алкалоидовъ, которые причиняя смерть сильнымъ пораженіемъ нервной системы и измѣненіемъ важныхъ органовъ различныхъ органовъ, находящихся подъ ея управленіемъ, производить незначительныя измѣненія въ частяхъ, съ которыми они приходятъ въ непосредственное прикосновеніе.

Schroff (*) производилъ нѣсколько опытовъ съ никотиномъ. Эти опыты производили Dworzak и Heinrich надъ собою. Они начинали съ $\frac{1}{10}$ грама до $\frac{1}{16}$ въ одинъ пріемъ. Это средство производило у нихъ жженіе въ языкѣ, царпаніе въ глоткѣ и въ пищепроводѣ, усиленное отдѣленіе

(*) Lehrbuch der Pharmacologie. Wien 1856.

слоны, чувство жара въ желудкѣ, которое, распространяясь вверхъ къ груди и къ головѣ, дошло до оконечностей пальцевъ. Къ этому присоединились головная боль, головокруженіе и сонливость. Вслѣдъ за тѣмъ появились большая чувствительность къ свѣту, нечистое зрѣніе, затрудненное и ускоренное дыханіе, съ значительнымъ расслабленіемъ членовъ и общео слабостію.

Наблюдатели не могли держать прямо голову, лицо ихъ сдѣлалось блѣднымъ, черты его измѣнились, въ конечностяхъ ощущался сильный холодъ, и по временамъ наступалъ обморокъ.

Нѣкоторое облегченіе наступило послѣ рвоты и обильнаго выдѣленія газовъ, при постоянныхъ потугахъ на низъ. Послѣ трехъ часовъ, напряженность припадковъ начала уменьшаться, остались только тяжесть головы, пустота въ желудкѣ и кишкахъ, большое изнеможеніе и сонливость. Въ одномъ случаѣ развились клоническія судороги, дрожаніе конечностей и подергиваніе всего тѣла, а въ другомъ значительное расслабленіе мышечной системы, при очень затрудненномъ дыханіи.

Послѣ неспокойно проведенной ночи, наблюдатели на другой день не могли сосредоточить вниманіе на одинъ предметъ; при чемъ замѣчались общія слабость, сонливость и головная боль. У одного наблюдателя отдѣленіе мочи было увеличено. Частота пульсаціи вначалѣ повысилась, послѣ сдѣлалась неправильною, то возвышаясь, то упадая.

Величину приема никотина, который дѣйствуетъ смертельно на человека, съ вѣрностію опредѣлить трудно. Van Praag говоритъ, что $\frac{1}{2}$ гр. не причиняетъ смерти, и что можно дѣлать терапевтическіе опыты безопасно съ этимъ средствомъ. У Dworzaka и Heinrich's'a отъ $\frac{1}{200}$ $\frac{1}{16}$ развились очень сильныя припадки. Не имѣя случая наблюдать отравленія людей никотиномъ, мы не будемъ рѣшать этотъ сомнительный вопросъ; упомянемъ только,

между прочимъ, что дѣйствіе никотина зависитъ не только отъ индивидуальности субъекта, но и отъ свѣжести препарата, въ чемъ мы имѣли случай убѣдиться при производствѣ нашихъ опытовъ.

Часто случается, что никотинъ производитъ отравленіе, вслѣдствіе неумѣренного употребленія табаку. Въ литературѣ встрѣчается много случаевъ подобнаго отравленія.

Чаще еще происходили печальныя случаи отъ неосторожнаго терапевтическаго употребленія табаку. Ogilla упоминаетъ о припадкахъ отравленія у дѣтей вслѣдъ за употребленіемъ припарокъ изъ табачныхъ листьевъ. Столь же часто отравленія наступали отъ употребленія табачныхъ клистировъ, употреблявшихся прежде при леченіи ущемленныхъ грижъ и другихъ болѣзненныхъ состояній.

Имѣя въ виду эти выводы, мы поставили себѣ задачу, по возможности, повѣрить ихъ, употребляя при этомъ нѣсколько иные и болѣе точныя способы изслѣдованія и измѣренія описанные ниже. Именно: при нашихъ опытахъ, мы брали животныхъ одной и той же величины и вѣса. Силу употребляемаго электрическаго тока измѣряли постоянно Тангенсъ-Буссолюю, силу же его регулировали помощью реохорда, введеннаго въ цѣпь употребляемой электрической батареи.

При количественномъ опредѣленіи возбудимости нервовъ и мышцъ, мы употребляли неполяризующіеся электроды (Мейснера). При опредѣленіи чувствительности, мы брали всегда жидкости съ опредѣленнымъ процентнымъ содержаніемъ, и, съ цѣлью исключить термическія вліянія, употребляемая жидкость всегда была одной и той же температуры.

Для нашихъ опытовъ, мы приобрѣли никотинъ изъ Лабораторіи Мерка въ Дармштадтѣ.

Что вещество, съ которымъ произведены были опыты, дѣйствительно былъ никотинъ, въ томъ мы убѣдились по его характеристическому запаху, физическимъ и химическимъ свойствамъ и по его реакціямъ.

Для исследования, никотинъ употреблялся въ формѣ водянago раствора въ опредѣленныхъ вѣсовыхъ количествахъ.

Чтобы съ точностью опредѣлить количество вводимого никотина, употреблялся водяной растворъ въ пропорціи $\frac{Aq}{Nic} = \frac{10,0}{0,5}$ и, посредствомъ спрыцовки съ десятичнымъ дѣленіемъ, въ опредѣленныхъ дозахъ, вводился подъ кожу.

Для повѣрки результатовъ, къ которымъ пришли наши предшественники, мы предприняли исследование надъ животными по способу и формѣ, указаннымъ ими.

Мы отравляли животныхъ никотиномъ, вводя его каплями то въ ротъ, то въ раны искусственно сдѣланныя на различныхъ частяхъ тѣла. При подобнаго рода опытахъ, мы достигали явленій совершенно подобнаго явленіямъ, достигнутымъ нашими предшественниками. Для примѣра, приведемъ нѣсколько таковыхъ результатовъ:

1-й рядъ опытовъ.

Большой лягушкѣ введено въ ротъ три капли чистаго никотина: Черезъ 1 минуту, лягушка лежитъ, прижавъ переднія конечности къ груди, заднія же ноги согнуты и сложены на крестцѣ; при чемъ у нея не замѣчается никакихъ произвольныхъ движеній.

Черезъ 3 минуты, лягушка лежитъ неподвижно, при вытягиваніи заднихъ ногъ; она снова стягиваетъ ихъ. Легкіе щипки пинцетомъ у нея вызываютъ движеніе.

Черезъ 10 минутъ, тѣже самыя явленія въ болѣе сильной степени.

Черезъ 20 минутъ, болѣе сильныя щипки пинцетомъ еще вызываютъ движенія въ заднихъ конечностяхъ. При щипаніи переднихъ конечностей, лягушка дѣлаетъ движеніе задними конечностями, но эти движенія уже слабы, производятся только голенью; мышцы же бедра не подвижны.

Черезъ 40 минутъ, всѣ описанныя явленія замѣчаются еще, но въ болѣе слабой степени.

Черезъ 60 минутъ, лягушка, на щипки переднихъ конечностей, головы и заднихъ конечностей отвѣчаетъ только движеніями стопы и пальцевъ заднихъ ногъ.

Черезъ 1 часъ 15 минутъ, лягушка дѣлаетъ весьма слабыя движенія только пальцами заднихъ конечностей.

Черезъ 1 часъ 30 минутъ, у лягушки не возможно уже вызвать никакихъ движеній ни щипкомъ, ни кислотой, ни распаленнымъ металломъ.

Полный параличъ рефлексовъ. Тотчасъ снята была кожа. Индукціоннымъ аппаратомъ Дюбуа-Реймонда возбуждались мышцы туловища и конечностей; сократительность мышцъ при этомъ оказалась, по видимому, неизмѣнною.

При возбужденіи двигательныхъ нервовъ, сокращеній въ соответствующихъ мышцахъ вовсе не получалось. По вскрытіи грудной кѣтки, сердце продолжало сокращаться, производя сорокъ ударовъ въ минуту, и при томъ оно было переполнено темною кровью.

При возбужденіи блуждающаго нерва, біеніе сердца продолжалось.

2-й рядъ опытовъ.

Небольшой лягушкѣ введено въ ротъ три капли чистаго никотина. Послѣ нѣсколькихъ порывистыхъ прижковъ, лягушка лежитъ неподвижно, поджавъ переднія конечности къ груди, согнувъ и сложивъ заднія на крестцѣ.

Черезъ 3 минуты, движенія ея замѣтно ослабли, дѣлively подгибаетъ вытнутыя ноги.

Черезъ 10 минутъ, на щипокъ пинцетомъ, дѣлаетъ движеніе только стопой и пальцами.

Черезъ 15 минутъ, лягушка отвѣчаетъ на щипокъ еще болѣе слабыми движеніями только пальцевъ. Отъ

прикосновения к слезоточивости к передним конечностям, лягушка дѣлает слабыя движенія пальцами заднихъ ногъ.

Черезъ 25 минутъ, полная потеря рефлексовъ. Снята кожа, и, какъ въ первомъ опытѣ, прерывистымъ тономъ возбуждались мышцы туловища и конечностей; при чемъ возбудимость мышцъ казалась неизмѣнною; при возбужденіи же нервныхъ стволовъ, мышцы вовсе не сокращались.

Вскрыта грудная кѣтка, при чемъ сердце сокращалось 30 разъ въ минуту. Возбужденіе блуждающаго нерва не производило остановки сердца.

Сравнивая приведенныя опыты, мы замѣчаемъ постепенный упадокъ силъ и потерю движеній до совершеннаго исчезновенія рефлексовъ.

Въ моментъ прекращенія рефлексовъ, по снятіи кожи, мы нашли, что возбудимость мышцъ сохранилась. Нервы движенія парализованы, какъ равно и блуждающій нервъ. Разница же въ обоихъ приведенныхъ опытахъ заключалась въ томъ, что первая лягушка умерла черезъ 1 часъ и 30 мин. а вторая черезъ 25 мин. хотя обимъ введено было одинаковое количество чистаго никотина. Такую разницу во времени смерти животнаго мы видѣли и у нашихъ предшественниковъ, и эту разницу мы полагаемъ объяснить при той же дозѣ величиною животнаго, употребленнаго для опыта.

Чтобы получить сколъ возможно одинаковые результаты въ нашихъ изслѣдованіяхъ, мы брали лягушекъ одинаковаго вѣса и вводили опредѣленное, по вѣсу, количество никотина.

3-й рядъ опытовъ.

Опредѣливъ изъ первыхъ двухъ рядовъ опытовъ парализованные двигательныя нервы, постараемся теперь опредѣлить, которыя изъ частей этихъ нервовъ парализованы: самыя ли нервныя волокна или же ихъ периферическія или центральныя аппараты.

Для этой цѣли, мы перевязываемъ одну изъ подвздошныхъ или бедренныхъ артерій лягушки; затѣмъ вводимъ ей никотинъ.

Приводимъ, для примѣра, одинъ изъ дѣлаго ряда этихъ опытовъ.

У лягушки, вѣсомъ въ 28 гр., перевязана правая подвздошная артерія; подъ кожу введено 0,004 мг. никотина. Тотчасъ, за введеніемъ вещества, лягушка сильно беспокоится. Черезъ 3 минуты, лягушка лежитъ, скрестивъ переднія конечности на груди, заднія же согнуты и сложены на крестцѣ. У нея не видно никакихъ произвольныхъ движеній. Вытянутыя заднія лапки снова сгибаются.

Черезъ 10 минутъ, изъ вытянутыхъ обихъ заднихъ лапокъ, сгибается только и правильнѣе правая, т. е. съ перевязанною артерією; въ лѣвой же движеніе замѣтно слабѣе. Лягушка, положенная на спину, дѣлаетъ попытки вернуться на брюхо, но эти попытки крайне слабы; болѣе сильныя движенія дѣлаетъ перевязанною ногою.

Черезъ 20 минутъ, движенія у лягушки замѣтно ослабли. При щипаніи пинцетомъ одной любой изъ конечностей, какъ переднихъ, такъ и заднихъ, дѣлаетъ движенія только голенью и стопою лѣвой ноги, правой же задней конечностью дѣлаетъ правильныя движенія.

Черезъ 30 минутъ, движенія лягушки еще болѣе ослабли; такъ, при щипаніи пинцетомъ кожи головы, глотки и пальцевъ переднихъ конечностей, лягушка выражаетъ ощущеніе боли слабыми движеніями стопы и пальцевъ лѣвой ноги и энергическими движеніями всей правой ноги.

Черезъ 45 минутъ, на легкіе щипки кожи головы, пальцевъ переднихъ конечностей, лягушка производитъ движеніе только пальцами лѣвой задней конечности, правая задняя конечность двигается сильно.

Черезъ 1 часъ и 10 минутъ, на легкіе щипки пальцевъ переднихъ конечностей, кожи головы, получается движеніе въ одной правой задней конечности, т. е. съ пе-

ревязанной артеріею; движенія эти довольно сильны и правильны; въ лѣвой же ногѣ абсолютно никакихъ движеній не замѣтно.

Моментъ потери движеній на щипки мы принимали и въ прежнихъ опытахъ за признакъ смерти. Лягушкѣ обнажены оба сѣдалищные нерва и мышцы конечностей.

При дѣйствіи прерывистымъ токомъ на любую мышцу въ тѣлѣ животнаго, мышцы энергически и правильно сокращались. При возбужденіи лѣваго сѣдалищнаго нерва сильнымъ прерывистымъ токомъ, въ лѣвой конечности движенія вовсе не получалось, въ тоже время, въ правой конечности, получались сильныя движенія.

Изъ этого ряда опытовъ мы должны вывести слѣдующаго рода заключеніе:

1) Такъ какъ въ лягушкѣ, отравленной никотиномъ, во все время опыта, отъ щипанія пинцетомъ, т. е. отъ механическаго возбужденія чувствующихъ аппаратовъ, всегда получались сильныя и правильныя движенія въ конечности изолированной отъ прѣмаго дѣйствія никотина чрезъ кровь, а въ остальныхъ конечностяхъ неизолированныхъ движенія вовсе не получались, а при прямомъ возбужденіи мышцъ всего тѣла электрическимъ токомъ получались всегда правильныя и сильныя сокращенія; то слѣдовательно *никотинъ поражаетъ периферическія или мышечныя окончанія двигательныхъ нервовъ.*

2) Такъ какъ въ моментъ прекращенія всякаго движенія въ конечностяхъ неперевязанныхъ, при щипаніи любой части тѣла, животное производило движеніе конечностью съ перевязанною артеріею; то это значитъ, что оно *ощущало* производимое ему раздраженіе, другими словами, *возбудимость чувствующихъ нервовъ была сохранена.*

3) А такъ какъ при щипаніи переднихъ конечностей, получалось движеніе въ правой задней; то это значитъ, что *проводимость спиннаго мозга также была сохранена.*

4) Такъ какъ у животнаго рѣзко было выражено отсутствіе всякихъ произвольныхъ движеній, то это указываетъ на *уменшеніе функций головного мозга.*

4-й рядъ опытовъ.

Въ первыхъ трехъ рядахъ опытовъ мы видѣли, что возбудимость мышцъ была сохранена и казалась намъ даже неизмѣнною.

Чтобы изслѣдовать колебанія возбудимости мышцъ, которымъ онѣ подвергаются подъ вліяніемъ никотина и выразить эти колебанія въ цифрахъ, мы употребили слѣдующую форму опытовъ:

Индукціонный аппаратъ Дюбуа-Реймонда всегда приводился въ дѣйствіе элементомъ Даниеля, наполненнымъ концентрированнымъ растворомъ мѣднаго купороса и растворомъ сѣрной кислоты 10% крѣпости.

Для измѣренія силы тока, всегда вводилось въ цѣпь тангенсъ-буссоль, которая, величиною отклоненія стрѣлки, опредѣляла силу тока въ элементѣ. Чтобы имѣть токъ одной и той же силы и регулировать его, мы вводили между элементами и буссолью реостатъ.

Для измѣренія колебанія возбудимости мышцъ, мы брали всегда minimum сокращенія, вызываемый такимъ аппарата Дюбуа-Реймонда, а разстояніе между спиралями аппарата давало намъ цифру силы раздражающаго тока.

Лягушка въ 28 гр. вѣса приколота къ пробковой досчкѣ спиною вверхъ. Разрѣзомъ кожи ей обнажены мышцы бедра или голени.

Minimum сокращенія означенныхъ мышцъ, мы опредѣляли для каждой лягушки отдѣльно. Эту цифру мы принимаемъ за норму и съ нею сравниваемъ цифры, получаемыя подъ вліяніемъ никотина.

Нормальное расстояние между спиралями 20 цент.
Лягушкѣ введено 0,004 мг. никотина.

Съ нерва	черезъ	3 м.	Съ мышца	Въ дециметр.		Растояние спи- ралей между собою.		съ мыш.	
				20	1 ч.	5 м.	24 и полная потеря рефлексовъ.		
32	5	»	30	1	»	10	»	24	
32,5	10	»	22,5	1	»	10	»	24	
35	15	»	24	1	»	15	»	23,5	
36	20	»	26	1	»	25	»	24	
36	25	»	25	1	»	35	»	23	
36	35	»	25	1	»	45	»	20	
37	45	»	23	1	»	50	»	17	
40	55	»	23	2	»	»	»	10	
				2	»	5	»	2	

Разсматривая цифры приведеннаго ряда опытовъ, ясно видно.

1) Что подъ вліяніемъ никотина возбудимость мышцъ не только не осталась неизмѣнною, но и *увеличилась*.

2) Что увеличение возбудимости мышцъ *остается нѣкоторое время и послѣ потери рефлексовъ, хотя и въ меньшей степени*.

3) Махімумъ нарастанія возбудимости въ нервѣ совпадаетъ съ махімумъ нарастанія возбудимости въ мышцѣ.

4) Несмотря на постепенно развивающійся параличъ периферическихъ окончаній двигательныхъ нервовъ, мы сейчасъ видѣли, что возбудимость ихъ *увеличивается*. Это явленіе мы объясняемъ тѣмъ, что *усиленіе возбудимости мышцъ идетъ быстрее и сильнее, чѣмъ потеря возбудимости нервовъ*.

5-й рядъ опытовъ.

Для болѣе нагляднаго и точнаго опредѣленія увеличенія возбудимости мышцъ, доказаннаго нами въ 4-мъ ряду опытовъ, мы предприняли рядъ параллельныхъ исследованийъ надъ отравленными и неотравленными мышцами, изолируя ихъ отъ вліянія двигательныхъ нервовъ, парализуя эти послѣдніе постояннымъ токомъ въ восходящемъ направленіи. Лягушкѣ въ 28 гр. вѣса, перевязывалась одна изъ подвздошныхъ артерій и затѣмъ вводи-

лось подъ кожу спины—0,004 мг. никотина. Выждавъ, чтобы признаки отравленія выразились рѣзко, и убѣдившись въ томъ, что возбужденіе сѣдальнаго нерва не вызвало уже болѣе сокращенія соответствующихъ ему мышцъ, тогда были вырваны обѣ крайнія мышцы, съ ихъ нервами.

Съ цѣлью убить возбудимость нервныхъ волоконъ въ изолированной мышцѣ, мы дѣйствовали на нервъ ея сильнымъ постояннымъ токомъ въ восходящемъ направленіи, и тогда уже укладывали обѣ мышцы рядомъ на подкладкѣ, дѣйствуя на нихъ отдѣльными электрическими ударами; причемъ получалось всегда сокращеніе въ отравленной мышцѣ не сравненно болѣе сильное, чѣмъ въ мышцѣ неотравленной.

Изъ этого опыта слѣдуетъ заключить, что *въ мышцахъ отравленныхъ никотиномъ, возбудимость повышается*.

6-й рядъ опытовъ.

Въ этомъ ряду опытовъ, постараемся выразить цифрами колебанія возбудимости чувствующихъ нервовъ подъ вліяніемъ никотина. Съ этою цѣлью мы употребили извѣстный пріемъ Тюрка, состоящій въ погруженіи лапокъ въ воду, подкисленную серною кислотою.

Не надѣясь вовсе на точность опредѣленія кислотности, употребляемой для опыта воды, какъ обыкновенно принято дѣлать, мы брали всегда 1 куб. цент. 25% серной кислоты на 300 куб. цент. воды при т-рѣ 17° Цельс.

Сосудъ съ подкисленною водою имѣлъ $t=17^{\circ}$ Ц. Этими мы устранили изъ нашего опыта термическія вліянія.

Лягушка 28 гр. вѣсу. Метрономъ поставленъ на 100 ударовъ въ минуту. Связавъ кожу темени продѣта нитка на которой лягушка повѣшена. Мы продѣвали нитку черезъ кожу головы надъ теменемъ и выводили ее между глазами, потому что этотъ пріемъ не лишаетъ лягушкѣ возможности дышать, т. е. дѣлать глотательныя движенія

ня, тогда какъ проведение нитки чрезъ обѣ челюсти, какъ это обыкновенно дѣлается, лишаетъ ее всякой возможности дышать и тѣмъ самымъ вводитъ въ опытъ постороння условия.

Нормальный рефлексъ на кислоту, при погруженіи обѣихъ лапокъ, 15 ударовъ въ минуту. Ягушкѣ введено 0,004 мг. никотина подъ кожу спины.

Черезъ 5 минутъ	17.
— 10 —	18.
— 15 —	20.
— 20 —	18.
— 25 —	37.
— 30 —	29.
— 35 —	34.
— 40 —	34.
— 45 —	38.
— 50 —	36.
— 1 часъ	40.

Всѣ явленія слабые нормальное; на цѣпь пощипываю, ягушка лучше рефлексъ тѣреть.

Черезъ 1 часъ и 10 минутъ, полная потеря рефлексовъ. Вглядываясь въ приведенныя цифры въ этомъ ряду опытовъ, мы видимъ постепенное, неизмѣнное угнетеніе чувствительности. Если же принять во вниманіе, что это пониженіе чувствительности можетъ зависѣть отъ дѣйствія кислоты на кожу, то мы можемъ утверждать:

1) *Что никотинъ не измѣняетъ восприимчивости чувствующихъ нервовъ къ кислотѣ, и еще меньше къ механическимъ возбудителямъ.*

2) *Эти же самыя цифры могутъ служить намъ выраженіемъ неизмѣнной проводимости спиннаго мозга.*

7-й рядъ опытовъ.

Изъ цифръ шестаго ряда опытовъ, мы не нашли почти никакого пониженія рефлексовъ, и потому можно было бы полагать, что никотинъ не оказываетъ никакого дѣйствія на центры, задерживающіе рефлексъ.

Съ цѣлью опредѣлить колебанія возбудимости центровъ, задерживающихъ рефлексъ подъ вліяніемъ никотина, мы употребляли приемы, предложенные профессоромъ Съченовымъ, которые заключались въ погруженіи лапокъ въ воду

подкисленную сѣрной кислотой и сосчитываніемъ по метроному времени погруженія лапокъ въ воду, вмѣстѣ съ отдѣленіемъ задерживающихъ центровъ.

Ягушкамъ мы вводили различное количество никотина, начиная съ наибольшаго и кончая наименьшимъ. При чемъ нашли, что на центры, задерживающіе рефлексъ, никотинъ оказываетъ свое дѣйствіе только въ дозахъ отъ 0,0001 мг. до 0,001 мг.

Слѣдующія цифры опыта нагляднѣе пояснятъ сказанное.

Въ ягушкѣ 28 мг. вѣсу.

Метрономъ поставленъ на 100 ударовъ въ минуту. Ягушка выдерживаетъ въ кислотѣ 17 ударовъ.

Введено ей подъ кожу спины 0,0001 gm. никотина.

Черезъ 3 минуты болѣе 200 уд.

— 5 — — 200 »

При легкомъ щипаніи, никакихъ движеній; при сильномъ, слабыя движенія.

Отрзаны задерживающіе центры.

Черезъ 10 минутъ 50 ударовъ.

— 15 — 30 —

— 16 — 32 —

— 20 — 30 —

Изъ приведенныхъ цифръ видно, что никотинъ возбуждаетъ задерживающіе центры.

Основываясь на данныхъ, полученныхъ изъ этого ряда и данныхъ изъ 6-го ряда опытовъ, мы вправе теперь сказать, что никотинъ въ малыхъ приемахъ возбуждаетъ, а въ большихъ убиваетъ дѣятельность задерживающихъ центровъ; и потому въ 6-мъ ряду нашихъ опытовъ, при изслѣдованіи колебаній возбудимости чувствующихъ нервовъ кислотой, мы вовсе не нашли угнетенія рефлексовъ.

8-й рядъ опытовъ.

Въ этомъ ряду опытовъ, мы перейдемъ къ изложенію

явлений, развивающихся въ сердцѣ подъ вліаніемъ никотина.

Лягушка въ 28 gm. вѣсу, была припижена къ пробочной досечкѣ брюхомъ къ верху, ей вскрыта грудная полость и сосчитано число сердечныхъ сокращеній въ минуту.

Чтобы исключить изъ этого ряда опытовъ вліаніе вскрытія грудной полости и дѣйствіе воздуха на сердце, мы, въ нашихъ наблюденіяхъ, рядомъ съ лягушкой отравленной никотиномъ, брали здоровую лягушку тоже въ 28 gm. вѣсу, напильники ея также на пробочную пластинку, вскрывали грудную кѣтку и сравнивали у нея число сокращеній сердца съ таковыми же сокращеніями лягушки, отравленной никотиномъ.

Лягушка а. Лягуш. б.

Нормаль. 58. — 56.

Лягушкѣ б. введено 0,004 mg. никотина подъ кожу спины.

Черезъ 1. мин. 58. 60.

Черезъ 3. мин. 58. 60.

— 5. — 60. 58.

— 10. — 58. 58.

— 13. — 56. 58.

— 20. — 56. 56.

— 25. — 56. 56.

— 30. — 56. 54.

— 35. — 54. 52.

— 40. — 54. 50.

— 45. — 53. 50.

— 50. — 52. 48.

— 55. — 50. 40.

— 60. — 48. 40.

У лягушки б полная потеря рефлексовъ.

Чтобы ближе опредѣлить состояніе блуждающаго нерва подъ вліаніемъ никотина, въ этомъ ряду опытовъ, мы воз-

буждали отъ времени до времени блуждающій нервъ прерывистымъ токомъ различной силы, и при этомъ мы замѣчали, черезъ двѣ, три минуты послѣ отравленія, постепенное ослабленіе задерживающаго вліанія блуждающаго нерва на сердце. Это парализованіе блуждающаго нерва быстро увеличивалось, такъ, что уже черезъ десять минутъ нельзя было вызвать остановку сердца, при возбужденіи блуждающихъ нервовъ, даже большой силой тока. При возбужденіи же задерживательныхъ кѣтокъ сердца, лежащихъ въ венномъ мѣстѣ, остановка сердца получалась даже отъ небольшой силы тока.

Изъ этого слѣдуетъ: 1) что никотинъ *парализуетъ только нервныя волокна*, лежація въ блуждающемъ нервѣ и идущія къ задерживательнымъ нервнымъ кѣткамъ сердца. 2) на самыя же задерживательныя кѣтки *не вліяетъ*.

Изъ цѣоря, приведенныхъ въ этомъ ряду опытовъ, можно видѣть: 3) что на двигательныя нервныя механизмы сердца и на самую мышцу его никотинъ *не оказываетъ дѣйствія*; разница же въ цифрахъ, которую мы здѣсь замѣчаемъ у лягушки, отравленной и здоровой, въ такой мѣрѣ бываетъ незначительна, что приписать ея дѣйствию никотина мы не рѣшаемся; увеличеніе же числа сердечныхъ сокращеній послѣ момента введенія никотина, мы смѣло приписываемъ измѣненной иннервации вслѣдствіе самаго впрыскиванія и вызванныхъ имъ движеній; 4) что сердце продолжаетъ сокращаться и послѣ полной потери рефлексовъ въ тѣлѣ.

Для опредѣленія сосудо-двигательныхъ явленій у лягушекъ подъ вліаніемъ никотина, мы производили опыты по способу Д-ра Дедюлина (*) состоящаго въ отрѣзываніи лапокъ и сосчитываніи числа кровяныхъ капель, вытекающихъ изъ порѣзовъ.

(*) Медц. Вѣстн. 1865. № 9. 10. 30.

9-й рядъ опытовъ.

Лягушка 28 gm. вѣсу, завѣшивалась вертикально за нижнюю челюсть, бедра ея слегка сближались между собою; пальцы заднихъ конечностей отрѣзывались ножницами; вытекающія капли крови считались въ теченіи 3-хъ минутъ; правый сѣдалищный нервъ перерѣзанъ лягушкѣ; введено подъ кожу брюха 0,004 mg. никотина.

Черезъ 5 м. *лѣвая нога.* — *правая нога.*

Отрѣзаны пальцы на одинаковой высотѣ.

1	4
1	4
1	4
1	4
1	0

Изъ приведенныхъ цифръ въ этомъ ряду опытовъ, не видно разницы въ числѣ капель крови, истекающей изъ прорѣзанныхъ лапокъ, потому и слѣдуетъ заключить, что подъ вліяніемъ никотина *сосудодвигательные нервы парализованы.*

Опыты на теплокровныхъ животныхъ.

Окончивъ наши изслѣдованія на лягушкахъ, мы переходимъ къ описанію опытовъ на теплокровныхъ животныхъ. Для нашихъ изслѣдованій, мы употребляли кошекъ и собакъ, и наблюденія надъ ними производились въ томъ же порядкѣ и формѣ, соображаясь только съ индивидуальностью животнаго.

Никотинъ вводился животнымъ въ формѣ воднаго раствора въ опредѣленныхъ вѣсовыхъ количествахъ, посредствомъ впрыскиванія подъ кожу.

Чтобы имѣть постоянно однѣ и тѣже явленія у животныхъ, мы старались опредѣлить дозу никотина отношеніемъ его къ вѣсу тѣла изслѣдуемаго животнаго.

Общая картина отравленія у собакъ никотиномъ отъ

минимальныхъ дозъ до смертельныхъ остается одна и таже; разница явленій заключается только въ силѣ ихъ и во времени.

10-й рядъ опытовъ.

Собака вѣсомъ 4990 gm. введено подъ кожу 0,005 mg. чистаго никотина.

Черезъ 2 минуты, собака стала сильно беспокоиться; число ударовъ сердца увеличилось съ 80 до 100; дыханіе участилось съ 24 разъ въ минуту до 45 въ м.

Черезъ 5 м. дыханіе еще болѣе участилось; сердечныхъ сокращеній въ минуту 120; соединительная оболочка глаза налилась кровью; *membrana nicticans* закрыла почти весь глазъ; уши покраснѣли и сѣдлались горячими; изо рта отдѣляется слюна.

Черезъ 10 минутъ, тѣ-же явленія только нѣсколько сильнѣе выражены, съ прибавкою фибриллярныхъ сокращеній мышцъ въ туловищѣ и конечностяхъ.

Черезъ 20 минутъ, собака стала покойнѣе; дышетъ ровнѣе, вообще видимо оправляется. Число сердечныхъ сокращеній 120 ударовъ въ минуту.

Черезъ 30 минутъ, вышеописанныя явленія отравленія у собаки исчезли. Ударовъ сердца 108. Собака повидимому совершенно оправилась.

11-й рядъ опытовъ.

Собака 6020 gm. вѣсу. 80 въ минуту ударовъ сердца; дыханіе 26; ей введено подъ кожу 0,050 mg. чистаго никотина.

Черезъ 2 минуты. Собака сильно стала беспокоиться, появились сильныя припадки одышки; сердцебиеніе участилось до 110 въ минуту; изо рта течетъ струя слюны; соединительныя оболочки глазъ налились кровью; *membrana nicticans* закрыла глаза до двухъ третей его величины; уши покраснѣли, горячи; сосуды сильно пульсируютъ.

Черезъ 7 минутъ. Всѣ вышеописанныя явленія выра-

вились еще в болѣе сильной степени. Ударовъ сердца 130 въ минуту; появились судороги и сильныя фибриллярныя движенія мышцъ, походка шаткая; ноги подкосились; собака упала.

Черезъ 10 минутъ. Нѣсколько припадковъ столбняка, смѣшанныхъ съ игрой мышечныхъ фибръ; остановка дыханія; еще нѣсколько конвульсивныхъ движеній, и затѣмъ полная потеря рефлексовъ; соединительная оболочка глазъ потеряла чувствительность.

Собака вскрыта сейчасъ грудная клятка. Сердце продолжало сокращаться часто, но неправильно. При возбужденіи блуждающаго нерва, сердце вовсе не останавливалось. При возбужденіи мѣста задерживающихъ нервныхъ клятокъ, сердце останавливалось въ діастолѣ. Въ мышцахъ туловища видны фибриллярныя сокращенія; при возбужденіи ихъ электрическимъ токомъ, онѣ быстро и правильно сокращались; при возбужденіи двигательныхъ нервовъ, соответствующія мышцы тоже сокращались; вены сильно налиты темною кровью; всѣ слизистыя оболочки имѣють цианотической видъ; мозговые оболочки преполнены темною кровью.

Всѣ описанныя явленія ясно указываютъ, что здѣсь смерть произошла отъ асфиксіи, вследствие *паралича центральнаго нерваго дыхательнаго механизма*.

Возбудимость мышцъ и двигательныхъ нервовъ была сохранена.

12-й рядъ опытовъ.

Собака 8020 gm. вѣсу, введено подъ кожу 0,050 gm. чистаго никотина.

Черезъ 3 минуты, начали развиваться явленія, описанныя въ 9 ряду опытовъ, но не столь быстро и сильно.

Всѣ явленія отъ начала ихъ до времени полной потери рефлексовъ продолжались 60 минутъ.

Вслѣдъ за прекращеніемъ рефлекса, сдѣланъ былъ на

бедръ разрывъ кожи, и мышцы возбуждались прерывистымъ токомъ; при чемъ онѣ быстро и правильно сокращались.

При раздраженіи двигательныхъ нервовъ мышцъ, въ которыхъ они кончаются, мышцы вовсе не сокращались. Сердце собаки дѣладо 30 ударовъ въ минуту. Въ верхушку его воткнута игла, для болѣе точности и ясности наблюдений. Затѣмъ обнаженъ блуждающій нервъ въ шейной части и отдѣленъ отъ симпатическаго нерва, чтобы не получались смѣшанныя явленія. Блуждающій нервъ перевязанъ лигатурой и возбуждался переферической его отрывокъ прерывистымъ токомъ; при чемъ остановка сердца и при сильномъ токѣ не получалась. При возбужденіи же центральнаго отрывка того же нерва, не получалась остановка дыханія въ инспираціи. Симпатическій нервъ тоже былъ перевязанъ, и при раздраженіи его переферическаго отрывка прерывистымъ токомъ, на ухо, соответствующей стороны, сосуды вовсе не измѣняли своего діаметра: ухо оставалось краснымъ и горячимъ, зрачекъ, соответствующей сторонѣ глаза, правильно разширился; при чемъ глазъ замѣтно выпячивался. При возбужденіи центральнаго отрывка симпатическаго нерва, ритмъ сердца учащался.

Изъ описаннаго ряда опытовъ должно вывести слѣдующее заключеніе:

1) Возбудимость поперечно-полосатыхъ мышцъ сохранена.

2) Двигательныя нервы парализованы.

А такъ какъ изолировать конечность перерывкою артеріи нельзя, не вызвавъ въ то же время потерю возбудимости отъ непритока крови въ соответствующихъ мышцахъ и нервахъ; то, по аналогіи съ явленіями, полученными на лягушкахъ, должно принять, что парализованы *переферическія окончанія двигательныхъ нервовъ*.

3) Такъ какъ при возбужденіи переферическаго отрывка

на блуждающего нерва, не получалась остановка сердца; то это должно служить доказательством, что *Nervus accessorius Villisii парализован*.

4) Такъ какъ периферическія окончанія двигательныхъ нервовъ поражены, слѣдовательно и нервы, управляющіе дыхательными движеніями; то ясно изъ этого слѣдуетъ, что мы не могли получить какихъ бы то ни было явленій въ актѣ дыханія, при возбужденіи центральнаго отрѣзка блуждающего нерва.

5) Такъ какъ при возбужденіи центральнаго отрѣзка симпатическаго нерва, мы получили незначительное учащеніе въ ритмѣ сердца; то на этомъ основаніи должны принять, что *вліяніе симпатическаго нерва на сердце сохранилось*.

6) Основываясь на томъ, что, при возбужденіи периферическаго отрѣзка симпатическаго нерва, сосуды уха не сокращались, ухо нисколько не блѣднѣло и температура оставалась безъ измѣненій; то слѣдуетъ, что *сосудо-двигательные нервы уха поражены*.

7) Наконецъ, при возбужденіи периферическаго отрѣзка симпатическаго нерва, получалось разширеніе соответствующаго зрачка; это доказываетъ, что симпатическія нервныя волокна, соответствующія *расширенію зрачка, сохранили свою возбудимость*.

13-й рядъ опытовъ.

Чтобы лучше изслѣдовать и прослѣдить явленія увеличенной возбудимости мышцъ подъ вліяніемъ никотина, которое мы доказали въ 4 ряду опытовъ на лягушкахъ, были употреблены тѣже самые приемы для теплокровныхъ, т. е. употребляли токъ одной и той же постоянной силы, опредѣляя его тангенсъ буссолью и регулируя реостатомъ.

Собака въ 9140 гр. вѣсу, разрѣзомъ кожи на ногу обнажены мышцы. Индукціоннымъ аппаратомъ Дюбуа-Реймонда опредѣлено разстояніе спирали между собою,

при которомъ вызывается минимумъ сокращеній означенныхъ мышцъ. Разстояніе это равнялось 18 цт. Собака въприсынуто 0,050 гр. чистаго нѣкотина подъ кожу.

Явленія, которыя при этомъ развились, были тождественны съ тѣми, которыя описаны въ 9 и 10 рядахъ опытовъ, а потому, для краткости, описывать ихъ не будемъ.

Черезъ 10 минутъ, мышцы сократились при разстояніи спирали между собою на 21 цент.

Черезъ	15. мин.	23.
—	20. —	25.
—	30. —	26.
—	40. —	26.
—	60. —	25.
—	1 ч. 10. —	25.

Полная потеря рефлексовъ.

Черезъ	1 ч. 20. м.	25.
—	1 » 25. »	20.

Возбудимость мышцъ быстро падаетъ.

Изъ этого ряда опытовъ, мы ясно видимъ:

- 1) что у теплокровныхъ животныхъ, подъ вліяніемъ никотина, *возбудимость мышцъ повышается*;
- 2) что повышенная возбудимость держится некоторое время и послѣ полной потери рефлексовъ.

Эти явленія согласны съ явленіями, полученными нами на лягушкахъ.

14-й рядъ опытовъ.

Для опредѣленія давленія крови въ артеріяхъ, величину сокращенія сердца, равно и тѣхъ колебаній, которыя развиваются въ нихъ отъ дѣйствія никотина, мы предприняли рядъ опытовъ, чтобы узнать величину давленія крови мы вводили ртутный манометръ въ сонную артерію.

Собака въ 8125 гр. вѣсу, привязана къ столу брюхомъ къ верху; обнажена сонная артерія; въ нее введенъ ртутный манометръ съ крапомъ; при этомъ величина средняя

давления равнялась 70 mill. ртути. Собаки впрыснуто 0.050 mg. никотина.

Через 2 мин. собака сдѣлалась беспокойна; ртуть въ манометръ поднялась до 80 mill: и на этой высотѣ находилась и въ продолженіи другихъ опытовъ.

Черезъ 10 мин. При возбужденіи периферическаго отрѣзка блуждающаго нерва, отдѣленнаго отъ симпатическаго, остановка сердца вовсе не получалась. При чемъ ртутный столбъ манометра все время остывался на высотѣ 80 mill.

При возбужденіи же центрального отрѣзка симпатическаго нерва, ртуть подымалась до 84 mill:

Близко 30 мин. времени, кровь въ трубкѣ уже свернулась. Опытъ прекращенъ. Еще было сдѣлано нѣсколько подобныхъ опытовъ; причемъ получались тѣ же результаты.

Изъ этого ряда опытовъ можно сдѣлать слѣдующіе выводы.

1) Что подъ вліяніемъ никотина *давленіе крови въ артеріяхъ увеличивается.*

2) Что это увеличеніе давленія должно *приписать отсутствію вліянія N. access. Villisi на сердце ослѣдствіе паралича нерва.*

3) Что подъ вліяніемъ возбужденія центрального отрѣзка симпатическаго нерва, работа сердца, а слѣдовательно и *величина давленія въ сердцѣ повышается*; это доказываетъ, что симпатическій нервъ не пораженъ.

Для я теперь общій выводъ изъ нашихъ изслѣдованій, мы находимъ:

1) Что никотинъ парализуетъ периферическія окончанія двигательныхъ нервовъ.

2) Что подъ вліяніемъ никотина, возбудимость чувствующихъ нервовъ повидимому не измѣняется.

3) Что проводимость спиннаго мозга не нарушается.

4) Что никотинъ подавляетъ воспримчивость головного мозга.

5) Что никотинъ парализуетъ дыхательные центры.

6) Что N. Access. Villisi парализуется быстро уже въ малыхъ дозахъ, чѣмъ обуславливается всегда наблюдаемое учащеніе ударовъ сердца.

7) Что никотинъ на задерживательныя кляпки въ сердцѣ не оказываетъ вліянія.

8) Что на симпатическіе нервы сердца никотинъ не оказываетъ вліянія.

9) Что подъ вліяніемъ никотина, сосудодвигательные нервы парализуются, а симпатическіе, управляющіе движеніемъ зрачка, не поражаются, а также не поражаются и мышцы сердца.

10) Что никотинъ повышаетъ возбудимость поперечныхъ мышца, сохраняя это повышеніе возбудимости и нѣкоторое время послѣ полной потери рефлексовъ.

11) Что никотинъ повышаетъ давленіе крови на счетъ задерживательныхъ нервныхъ волоконъ сердца.

12) Что никотинъ доказываетъ существенную разницу между симпатическими волокнами, идущими къ сердцу, зрачку и артеріямъ.

Работа эта произведена подъ руководствомъ г. Доцента Я. А. Дежулина. Опыты были продемонстрированы г. Ordinaryному Профессору И. В. Забѣлину, которому и приношу искреннюю мою благодарность.

ПЕРЕЧЕНЬ ЛИТЕРАТУРЫ.

- Reimann.* Magazin für Pharmacie. Bd. 24. p. 137.
Orfila. Toxicologie générale. 1843.
— Union médicale. № 66. 1851.
— Mémoire sur la nicotine et sur la conicine. Paris 1851.
Albers. Nicotin und seine Wirkung auf den thierischen Organismus im Verhältnis zur Blausäure-Wirkung. Deutsche Klinik № 32. 1851.
Claude-Bernard. Annal. d'Hygiène publique. T. 34. p. 259.
— Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. 1857. Paris.
Mélier. De la santé des ouvriers employés dans les manufactures de tabac, eodem loco.
Van Corput und Vlemingck. Presse médicale. № 26. 27. 1851.
Gustav Wertheim. Ueber die therapeutische Wirkung des Conicin's, Nicotin's, Atropin's und Daturin's. Zeitschrift der K. K. Gesellschaft der Aerzte zu Wien. 1851.
Beruti Vella et Gastaldi. Medic. Ital. stati Sardi. № 38. 1851.
Tiedemann. Geschichte des Tabaks und anderer ähnlicher Genussmittel. Francfort. 1854.
L. Van Praag. Toxicologische pharmacodinamische Studien. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie. Bd. 8. 1855.
Kölliker. Untersuchungen über die Wirkung einiger Gifte Nicotin. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie. Bd. 10. 1856
Schroff. Lehrbuch der Pharmacologie. Wien 1856.
Traube. Versuche über den Einfluss des Nicotins auf die

Herzthätigkeit. Allgemeine medic. Central-Zeitung. Berlin. 1862. № 103.

Traube. Zur Physiologie des regulatorischen Herznerven-Systems. Allgem. medic. Central-Zeitung. 1863. № 9.

Rosenthal. Ueber die physiologischen Wirkungen des Nicotins. Centralblatt für medic. Wissenschaft. 1863. № 47.

Спеченовъ. Физиология нервной системы 1866 г.

Исследование центровъ, задерживающихъ отраженный движениа въ мозгу лягушки. Медич. вѣстникъ. 1863. № 1—3.

Гуриманъ. Медич. вѣстникъ. 1864 г. № 20—21.

Clarus. Руководство частной Фармакологии. Перев. Казань. 1860.

Sichel. Union médicale. № 54. 1863.

Julie. Études médicales sur le tabac. Union médicale № 24, 26, 27. 1865.

Hussemann. Handbuch. Toxicologie. 1862.

Oppolcer. Fall von Nicotin-Vergiftung. Wiener medic. Presse. VII. 48. 1866.

Буяльский. Медицинскія новости. № 45 1865.

Пфаффа. Курение табаку, съ медико-полцейской точки зрѣнія и устранение его вреда. Архивъ. Судеб. Мед. 1867.

Дидольинъ. Къ физиологии сосудодвигательныхъ нервовъ. Диссертация 1868 г.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1) Никотинъ, въ малыхъ дозахъ, можетъ быть употребляемъ какъ вѣрно и быстро возбуждающее мышечное средство.

2) При леченіи англійской болѣзни, гигиеническія условія, прилагаемыя въ обширномъ смыслѣ слова, составляютъ единственныя терапевтическія мѣры.

3) Маточное отверстіе, при искривленіи матки, даже у нерожавшихъ женщинъ, бываетъ открыто.

4) Прижиганіе концентрированными кислотами и ѣдкими щелочами хроническихъ кровоточивыхъ изъязвленій шейки матки, должно быть предпочтительно каленуму, жельзу.

5) Самая частая причина amenorrhoea и dysmenorrhoea есть непроходимость или суженіе канала маточной шейки.

6) Присутствіе разрывовъ на маточной шейкѣ у молодой, здоровой, никогда нерожавшей дѣвушки, есть несомнѣнный признакъ выкидыша, при судебно-медицинскомъ изслѣдованіи.

БИБЛИОТЕКА
Кафедры Общей Гигиены
1-го Харьковского Медицинскаго И.