

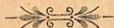
№ 18.

КЪ ВОПРОСУ О СВЯЗЫВАНІИ АЛКАЛОИДОВЪ ТКАНЬЮ ПЕЧЕНИ.

Изъ физиологъ-химической лабораторіи Проф. А. Я. Данилевскаго.

ДИССЕРТАЦІЯ
на степень доктора медицины
А. Е. Дьячкова.

Цензорами диссертаціи по порученію Конференціи были: академикъ
А. Я. Данилевскій, профессоръ Н. П. Кравковъ и приватъ-доцентъ
Б. И. Словцовъ.



Переучет
1966 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ
„Т-во Художественной Печати“, Ивановская, 14.
1907.

1950

Перечет-60

7 - ИЮН 2012

Докторскую диссертацию лекаря **А. Е. Дьячкова** под заглавием „Къ вопросу о связываніи алкалоидовъ тканью печени“ печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію 500 экземпляровъ ея (125 экземпляровъ диссертации и 300 отдѣльныхъ оттисковъ краткаго резюме ея (выводовъ) представляются въ канцелярію конференціи Академіи, а 375 экз. диссертации—въ академическую бібліотеку).

С.-Петербургъ, Ноября 10 дня, 1907 г.

Ученый Секретарь,

Заслуженный Ординарный Профессоръ,

Академикъ **А. Данинъ**.

НАУКОВА БИБЛИОТЕКА

7 - ИЮН 2012

„Если по объему и по вѣсу приходится допустить, что печень среди другихъ железъ занимаетъ первое мѣсто, то нужно признать также, что это первенство не можетъ быть оспариваемо у печени никакой другой системой железъ“ (Dujardin Beaumetz ¹⁾).

Въ ней, какъ извѣстно изъ физиологіи, совершается рядъ разнообразныхъ и сложныхъ химическихъ процессовъ:—окисленія, гидратации, дегидратации и нѣкоторые другіе химическіе процессы, частью специфическіе только для печени, частью же свойственные и другимъ тканямъ.

Какъ особенность этого органа, нужно отмѣтить, что всѣ эти процессы совершаются въ немъ при ничтожномъ, сравнительно съ другими тканями, количествѣ кислорода. Въ этомъ не трудно убѣдиться, если припомнить условія кровообращенія въ печени и сравнить количество крови, приносимой артеріей, съ величиною самого органа и съ количествомъ крови, приносимой воротной веной. Больше детальное изученіе клеточныхъ элементовъ показало, что протоплазма печеночныхъ клетокъ является отличной отъ протоплазмы другихъ тканей и что она можетъ быть поставлена на рубежѣ между гомотермической и пойкилотермической протоплазмой, что печеночныя клетки, по отдѣленіи изъ организма, обладаютъ гораздо большею жизнеспособностью, чѣмъ какая-либо другая ткань теплокровнаго организма, и что способность довольствоваться ничтожнымъ количествомъ кислорода лежитъ въ основѣ характера ихъ функций и особыхъ жизненныхъ свойствъ ихъ протоплазмы (Данилевскій ²⁾).

644/60

Результатомъ этихъ особенностей протоплазмы и совершающихся въ клеточкахъ химическихъ процессовъ являются истинныя всѣмъ функции печени: желчеобразовательная, гликогенная, мочевинообразовательная и друг., главная задача которыхъ, въ концѣ концовъ, сводится къ тому, чтобы поддержать постоянный составъ крови.

Среди разнообразныхъ функций этого органа далеко не послѣднее мѣсто занимаетъ способность печени задерживать и обезвреживать различныя ядовитыя вещества, приносимыя къ ней кровью. Если обратить вниманіе на то, что по анатомическому положенію, какъ выражается Dujardin Beaumetz ¹⁾, она представляетъ преграду между кишечникомъ и другими частями организма, то становится понятнымъ, что эта способность для печени является вполне целесообразной. Въ самомъ дѣлѣ, уже при нормальныхъ условіяхъ въ кишечникѣ, какъ продукты пищеваренія, образуются различныя ядовитыя вещества, которыя, если ввести ихъ прямо въ общій кругъ кровообращенія, вызываютъ у животныхъ явленія отравленія; между тѣмъ при обычныхъ условіяхъ, несмотря на всасываніе изъ кишечника кровью, они прекрасно переносятся животнымъ организмомъ. Какъ показали произведенныя въ этомъ направленіи изслѣдованія, вещества эти, попадая черезъ воротную вену въ печень, переводятся въ ней въ другія неядовитыя соединения и уже въ такомъ видѣ поступаютъ въ общій кругъ кровообращенія: такъ фенолъ и индолъ превращаются въ неядовитыя афиро-сѣрные кислоты, амміачныя соединения, по наблюденіямъ Зальтскаго, Ненкаго и Павлова ³⁾ — въ мочевины и т. д.

Всю сложную дѣятельность печени по отношенію къ поступающимъ въ нее изъ кишечника веществамъ Frederick мѣтко охарактеризовалъ, назвавъ печень „лабораторіей для пищевыхъ продуктовъ, которые, будучи, принесены къ ней

кровью, трансформируются, складываются или выбрасываются“ (Gilbert et Carnot ⁴⁾).

Однако барьерная роль печени не является, выраженной только по отношенію къ продуктамъ пищеваренія, но распространяется также и на посторонніе, случайно или съ пищей попавшіе въ организмъ, яды органическаго и неорганическаго происхожденія. Такъ, цѣлымъ рядомъ повторныхъ изслѣдованій (Cl. Bernard, Mosler, Autenrieth и Zeller, Lussana, Bouchard, Roger, Schtender и др. ⁵⁾), доказано, что почти всѣ неорганическіе яды: мѣдь, свинецъ, олово, ртуть, марганецъ, сурьма, цинкъ, серебро, жѣлѣзо скопляются въ печени и выводятся, главнымъ образомъ, съ желчью ⁶⁾. По отношенію къ некоторымъ изъ нихъ даже доказано, что, попадая въ печень, они соединяются съ опредѣленнаго вида бѣлками, образуя съ ними болѣе или менѣе прочныя соединенія. Такъ по Б. И. Словцову ⁶⁻⁷⁾ ртуть связывается съ глобулинами печени, мышьякъ и мѣдь — съ нуклеинами; по Zoltán de Vamossy ⁸⁾ мѣдь фиксируется, главнымъ образомъ, нуклео-альбуминами и въ незначительной степени, также альбуминами, глобулинами и нуклеинами; ртуть — глобулинами, нуклео-альбуминами и нуклеинами; мышьякъ — нуклео-альбуминами и нуклеинами; свинецъ — нуклео-альбуминами и, частью, нерастворимыми въ солевомъ растворѣ альбуминами; цинкъ — глобулинами и нуклео-альбуминами. По Stassano ⁹⁾ всѣ вообще яды связываются съ нуклеинами тканей.

Извѣстно далѣе, что некоторые органическіе яды бактериальнаго происхожденія, подъ вліяніемъ печени, теряютъ свою ядовитость; такъ Charrin и Cassin ¹⁰⁾ показали это по отношенію къ токсину синегнойной, Padoda ¹¹⁾ къ токсину кишечной палочки, Brunton и Bokenham ¹²⁾ — по отношенію къ дифтеритному токсину.

Такое же влияние печени, какъ показали многочисленныя изслѣдованія, замѣчается также и по отношенію къ алкалоидамъ. Знакомясь ближе съ работами по этому вопросу, мы видимъ, что большинство изъ нихъ лишь устанавливаютъ фактъ, что алкалоиды фиксируются въ печени и что, подъ влияніемъ ея, становятся менѣ ядовитыми; самый же механизмъ такого дѣйствія печени и мѣсто локализациі алкалоидовъ въ печеночной ткани все еще остается не выясненнымъ. Если и имѣются, въ этомъ отношеніи, въ нѣкоторыхъ работахъ указанія, то они представляютъ собою лишь предположенія или же основаны на наблюденіяхъ *in vitro*.

Въ виду интереса, представляемаго этимъ вопросомъ, мы, по предложенію Б. И. Слоцова, изслѣдовали отношеніе бѣлковъ печени къ алкалоидамъ: хинину, стрихнину и атропину въ живомъ организмѣ кролика. Цѣлью нашей работы было выяснить, связываются ли алкалоиды съ бѣлками печени и если связываются, то съ какими именно, и образуютъ-ли они съ ними химическія соединенія, или же находятся только къ физической связи. Въ нѣкоторыхъ опытахъ нами попутно изслѣдовалась и кровь.

Литературный обзоръ.

Изученіе дѣйствія печени на алкалоиды началось съ Heger'a, который, пропуская черезъ сосуды печени кровяную сыворотку, содержащую никотинъ, случайно замѣтилъ, что кровь печеночныхъ венъ не издаетъ характернаго запаха этого алкалоида. На основаніи этого опыта Heger, правда вскользь, впервые высказалъ мысль, что печень способна задерживать проходящія черезъ нее алкалоиды (Котляръ⁵).

Систематическая-же разработка этого вопроса начинается съ Schiffa¹³), который въ 1877 году въ своей работѣ „Sur une nouvelle fonction du foie et effet de la ligature de la veine porte“ впервые описалъ опыты, которыми хотѣлъ доказать влияние печени на никотинъ.

Сравнивая дѣйствіе никотина при введеніи его въ подкожную ткань собаки, въ лимфатическій мѣшокъ лягушки и при введеніи его тѣмъ-же животнымъ въ кишечникъ, въ вѣтви воротной вены или въ селезенку, авторъ нашелъ, что въ послѣднихъ случаяхъ никотинъ оказывалъ менѣ ядовитое дѣйствіе или же совершенно не вліялъ даже въ томъ случаѣ, если при этомъ были экстирпированы почки и, слѣдовательно, животное было лишено возможности удалить ядъ мочою. Такъ, напр., одна капля никотина, введенная подъ кожу собакѣ, являлась для нея смертельной: $\frac{1}{30}$ капли, введенная въ лимфатическій мѣшокъ, убивала лягушку, между тѣмъ какъ дозы вдвое большія, но введенныя прямо въ кишечникъ, хотя и вызывали явленія отравленія различной степени, но животныя

не умирали, и собака, напр., спустя $\frac{1}{2}$ часа, оправлялась. Исключая при этом у лягушек и собак влияние печени путем перевязки воротной вены, онъ нашелъ, что чувствительность животных къ никотину при этихъ условіяхъ повышается. Напротивъ, неполная лигатура воротной вены у собаки и перевязка или поврежденіе другихъ органовъ у лягушки не оказываютъ въ этомъ отношеніи никакого влияния; перевязка сосудовъ почек дѣлаетъ лягушекъ даже болѣе выносливыми по отношенію къ яду вслѣдствіе наступающей при этомъ гипереміи печени. Такъ, напр., лягушки съ перевязанными почечными сосудами переносятъ безъ признаковъ отравленія отъ $\frac{1}{20}$ до $\frac{1}{15}$ капли никотина, впрыснутаго въ лимфатическій мышокъ, между тѣмъ какъ лягушки съ перевязанной воротной веной, при томъ-же способѣ введенія этого алкалоида, умираютъ отъ $\frac{1}{80}$ капли. Авторъ смѣшивалъ 4 капли никотина съ измельченной печенью собаки и выжатый затѣмъ кровянистый сокъ впрыскивалъ маленькой собакамъ или въ лимфатическій мышокъ лягушки; отравленія при этомъ не наступало; такой-же опытъ, но съ кашицей изъ почек, — въ результатѣ далъ тяжелое отравленіе, котораго, однако, не получалось при впрыскиваніи чистаго почечнаго сока. Въ тѣхъ случаяхъ, когда при введеніи никотина въ v. porta у животныхъ развивались явленія отравленія, авторъ замѣчалъ, что картина этого отравленія не вполне соответствовала картинѣ отравленія никотиномъ: часть симптомовъ никотиннаго отравленія какъ-бы выпадала.

На основаніи этихъ наблюденій онъ заключаетъ, что «никотинъ въ печени отчасти разрушается и измѣняется».

Héger ¹⁴⁾ продолжая наблюденія надъ дѣйствіемъ печени на алкалоиды, примѣнилъ методъ искусственнаго кровообращенія. Онъ убивалъ собакъ обезкровливаніемъ и изолировалъ печень, не вынимая ея изъ тѣла; пропускалъ черезъ v. porta

при давленіи 10-40 мм. ртутнаго, стоаба въ $18-30^{\circ}$ — 40° С дефибрированную кровь того-же животнаго, содержащую опредѣленные количества алкалоидовъ, и промывалъ затѣмъ печень достаточнымъ количествомъ чистой дефибрированной крови. Всю вытекающую изъ v. hepatica, т. е. прошедшую черезъ печень, кровь авторъ собиралъ вмѣстѣ и изслѣдовалъ ее, равно какъ и самую печень, на содержаніе алкалоидовъ. При этомъ оказалось, что печень задерживала до 25% — 50% прошедшихъ черезъ нее: никотина, сѣрнокислаго хинина, солянокислаго морфія и сѣрнокислаго стрихнина. При пропусканіи малыхъ дозъ (0,001—0,002 грам.) никотина, послѣдній совершенно не открывался въ вытекающей изъ печени крови, тогда какъ въ самой печени его можно было найти. Повышеніе давленія въ v. porta и замедленіе циркуляціи усиливали поглощающую способность печени. Повторивъ, по тому-же методу, опыты на живыхъ животныхъ, наркотизированныхъ хлораль-гидратомъ и трахеотомированныхъ для поддержанія искусственнаго дыханія, авторъ нашелъ, что 50% прошедшихъ черезъ печень алкалоидовъ—никотина, хинина, стрихнина и морфія задерживались этимъ органомъ.

Несмотря на такіе результаты, Héger очень остороженъ въ выводахъ и въ заключеніи своей работы говоритъ, что онъ «лишь установилъ, что проходящій по сосудамъ печени ядъ способенъ диффузировать въ этотъ органъ, но не локализоваться въ немъ».

Lautenbach ¹⁵⁾ повторилъ опыты Schiffa съ никотиномъ на собакахъ, кроликахъ и лягушкахъ и получилъ тотъ-же результатъ, т. е. что дѣйствіе никотина на животныхъ, при введеніи его въ систему воротной вены, значительно слабѣе, чѣмъ при введеніи прямо въ общій кругъ кровообращенія. Такъ въ опытахъ автора капля никотина, введенная въ артеріальную систему, убивала даже большую собаку въ 1 ми-

нуту, тогда как та-же капля, но введенная въ в. mesenterica или въ селезеночную вену и такимъ образомъ быстро достигающая печени, хотя и вызывала явленія отравленія, но черезъ 15 мин., черезъ 1 часъ животное совершенно оправлялось. Даже 2 капли никотина, выпущенныя въ систему воротной вены, не убивали большой собаки, тогда какъ у собаки такой-же величины, но съ перевязанной воротной веной, инъекція $\frac{1}{5}$ капли никотина уже вызывала явленія отравленія и быструю смерть. У нормальныхъ лягушекъ $\frac{1}{10}$ капли никотина, введенная въ артеріальную систему, всегда вызывала смерть; $\frac{1}{20}$ капли вызывала ясно выраженные явленія отравленія; послѣ-же экстирпации печени было достаточно $\frac{1}{40}$ капли для умерщвленія животного. У лягушекъ съ перевязанной имѣющейся у нихъ второй полой веной, слѣдовательно съ повышенной дѣятельностью печени, — $\frac{1}{10}$ капли никотина не вызывала никакихъ явленій отравленія: даже $\frac{1}{5}$ капли не вызывала смерти. Сокъ, выжатый изъ свѣжей собачьей или кроличьей печени, къ которой предварительно было прибавлено 3—4 капли никотина, при выпрыскиваніи въ подкожную клетчатку собаки или лягушки, оставался безъ дѣйствія или-же вызывалъ явленія отравленія, отъ которыхъ животныя спустя нѣсколько часовъ оправлялись. Опыты съ hyoscyamin'омъ и со-пін'омъ, вводимыми животнымъ при такихъ-же условіяхъ, дали тотъ-же результатъ, что и опыты съ никотиномъ. На основаніи описанныхъ опытовъ авторъ заключаетъ, что всѣ только что перечисленные яды разрушаются печенью. Столь рѣзкую разницу въ дѣйствіи алкалоидовъ, при введеніи ихъ въ систему воротной вены и прямо въ общій кругъ кровообращенія, авторъ объясняетъ тѣмъ, что въ первомъ случаѣ этимъ ядамъ приходится проходить черезъ печень, которая, по его мнѣнію, ихъ разрушаетъ. Что въ данномъ случаѣ имѣетъ мѣсто дѣйствительно разрушеніе ядовъ, а не изолированіе (выдѣленіе)

только ихъ печенью изъ крови, авторъ старается доказать тѣмъ, что перевязка выводящихъ желчь протоковъ у лягушекъ не оказывала въ его опытахъ никакого вліянія на обычно смертельную для этихъ животныхъ дозу алкалоида. Однако въ опытахъ съ атропиномъ и кураре разрушающаго дѣйствія печени на эти послѣдніе авторомъ не наблюдалось. Поэтому онъ высказываетъ предположеніе, что не всякій ядъ, который при введеніи въ желудокъ остается безвреднымъ, разрушается печенью, а что нѣкоторые изъ ядовъ, какъ напримѣръ кураре и атропинъ, вѣроятно, не всасываются кишечникомъ или же всасываются не совершенно, такъ напр., атропинъ, будучи введенъ въ кишечникъ, обнаруживаетъ только часть того дѣйствія, которое онъ оказываетъ при выпрыскиваніи подъ кожу.

René¹⁶⁾ утверждаетъ, что печень не оказываетъ никакого дѣйствія на алкалоиды. При постановкѣ опытовъ авторъ пользовался методомъ Schiff'a.

Jaques¹⁷⁾, ученикъ Hégér'a, посредствомъ кимографа показавъ, что печень задерживаетъ алкалоиды: такъ, для того чтобы вызвать эффектъ со стороны сосудовъ, — въ в. mesenterica требуется вводить болѣе значительныя количества алкалоида, чѣмъ въ общій кругъ кровообращенія. Предполагая въ дальнѣйшей судьбѣ алкалоидовъ въ печени возможность выдѣленія ихъ съ желчью, авторъ у кураризованныхъ съ искусственнымъ дыханіемъ собакъ, которымъ медленно вводился въ в. mesenterica алкалоидъ, собиралъ въ продолженіе нѣсколькихъ часовъ желчь изъ d. choledochus и затѣмъ изслѣдовалъ ее на содержаніе алкалоида. Опыты съ никотиномъ (въ в. mesenterica введено было 0,8 grm. никотина, желчь собиралась въ продолженіи 5 часовъ) и съ хиининомъ (введенная въ в. mesenterica доза 0,75 grm., желчь собиралась въ теченіе 3 $\frac{1}{2}$ часовъ), поставленные въ этомъ направленіи, дали отрицательный результатъ. Изъ 4-хъ опытовъ съ стрихниномъ — въ 3-хъ

получился такой-же результат, и лишь въ одномъ, гдѣ атробакъ вѣсомъ въ 11 кило въ *v. mesenterica* было введено 0,19 grm. стрихнина, и желчь собиралась въ продолженіи 4 часовъ, въ послѣдней были найдены слѣды алкалоида. Собирая въ такихъ-же опытахъ съ никотиномъ лимфу изъ *d. thoracicus*, онъ обнаружилъ въ ней присутствіе этого алкалоида. Авторъ предполагаетъ, что алкалоиды въ печени связываются съ бѣлками и образуютъ альбуминаты. Это предположеніе авторъ старается подтвердить опытами съ бѣлками *in vitro*: онъ бралъ смѣсь личнаго и сывороточнаго бѣлковъ, прибавляя къ ней алкалоидъ и затѣмъ вырскивалъ смѣсь животнымъ подъ кожу или въ вену; въ первомъ случаѣ смѣсь явленій отравленія не вызывала, во второмъ она оказывалась ядовитой.

Iussevitz¹³⁾, на основаніи своихъ опытовъ, отрицаетъ способность печени задерживать яды. Онъ вырскивалъ животнымъ смертельныя дозы атропина или морфія, спустя 7 часовъ вскрывалъ *art. carotis* и *v. jugularis*, выпускалъ кровь и промывалъ сосуды теплымъ физиологическимъ растворомъ поваренной соли до тѣхъ поръ, пока послѣдній не обезцвѣчивался; затѣмъ кровь и обезкровленные органы изслѣдовалъ на содержаніе алкалоида. При этомъ онъ нашелъ, что сыворотка крови содержитъ значительное количество алкалоида; въ кровяныхъ же шарикахъ и въ обезкровленных органахъ алкалоида не содержится. При изслѣдованіи органовъ, не лишенныхъ крови, онъ находилъ въ нихъ количества яда, пропорціональныя количеству заключающейся въ нихъ крови. Наблюденія производились надъ печенью, сердцемъ, легкими и селезенкой. Полученные Негеромъ противоположныя результаты по отношенію къ печени авторъ объясняетъ недостатками техники его опытовъ. Негер, по его мнѣнію, недостаточно вымывалъ кровь изъ печени, и съ кро-

виными тромбами въ печеночныхъ сосудахъ могло задержаться 25%—50% алкалоида.

Röger¹⁴⁾ цѣлымъ рядомъ опытовъ съ различными алкалоидами и на различныхъ животныхъ пробѣрилъ и дополнилъ бывшія до него изслѣдованія относительно дѣйствія печени на алкалоиды. Результаты опытовъ, а равно и сущность метода, которымъ пользовался авторъ, ясны изъ приводимыхъ имъ таблицъ А и В.

На основаніи этихъ опытовъ Röger приходитъ къ заключенію, что печень задерживаетъ приблизительно половину тѣхъ алкалоидовъ, которые черезъ нее проходятъ.

Полученные René отрицательные результаты онъ объясняетъ тѣмъ, что послѣдній въ своихъ опытахъ пользовался очень большими дозами никотина. Авторъ повторилъ опыты René и нашелъ, что большія дозы никотина одинаково ядовиты какъ при введеніи ихъ прямо въ общій кругъ кровообращенія, такъ и при введеніи въ брыжеечныя вены. При употребленіи же менѣе концентрированныхъ растворовъ получается рѣзкая разница въ дѣйствіи этого алкалоида на животныхъ въ зависимости отъ того, вводится-ли ядъ въ вены общаго круга кровообращенія или же въ брыжеечную вену. Такъ, въ опытахъ съ 0,025% растворомъ никотина смертельными дозами для кроликовъ на 1 килограммъ вѣса оказались: при введеніи въ ушную вену—7,23 mgrm. никотина, введенныхъ въ продолженіе 8 минутъ (47 к. с. раствора); при введеніи же въ брыжеечную вену—10,17 mgrm., введенныхъ въ продолженіи того-же промежутка времени (70 к. с. раствора). Мертвая печень, какъ показали авторъ, не обладаетъ способностью понижать ядовитость алкалоидовъ; такъ, жидкость, полученная отъ фильтрованія смѣси опредѣленной концентрации раствора никотина съ размельченной печенью кролика, убитаго за 24 часа до опыта, или съ прокипяченной свѣжей

ТАБЛИЦА А^{*)}.

Видъ животного.	Состояние животного.	Путь инъекции.	Кръпость инъекционного раствора.	Средняя доза на килограммъ животного **).	
				Несмертельная.	Смертельная.
Лягушка.	Здоровая.	Лимфатический мѣшокъ.	0,5 gtm. : 100.	33 mlg.	34 mlg.
	Лишенная печени.	Тоже.	Тоже.	6 "	8 "
	Здоровая.	Полость живота.	Смѣшанъ съ размельченной печенью.	40 "	100 "
	Лишенная почекъ.	Лимфатический мѣшокъ.	0,5 gtm. : 100.	86 "	
Морская свинка.	Нормальная.	Бедренная вена.	0,5 gtm. : 100.	9 mlg.	
	Съ перевязанной воротной веной.	Тоже.	Тоже.	8 mlg.	
	Нормальная.	Подъ кожу.	Тоже.	15 mlg.	
	Съ перевязанной воротной веной.	Тоже.	Тоже.	14 mlg.	
Кроликъ.	Здоровый.	Ушная вена.			7 mlg.
	Тоже.	Тоже.	Смѣшиваніе съ размельченной печенью.	13,25 mlg.	15,34 "
	Тоже.	Тоже.	Искусственное кровообращеніе въ печени ***).		13,25 "
	Тоже.	Брыжеечная вена.	0,5 gtm. : 100.	5 "	
	Тоже.	Тоже.	0,025 " : 100.	10 "	
	Тоже.	Тоже.	0,05 " : 100.	14,9 "	
Собака.	Нормальная.	Бедренная вена.	Быстрое вырскивание раствора 0,5 : 100.		3,3 mlg.
	Нормальная.	Тоже.	Медленное.	4,7 mlg.	
	Съ перевязанной воротной веной.	Тоже.	Тоже.		3,5 mlg.

*) Примѣчанія къ таблицѣ наши.

**) Ядъ обыкновенно вводился медленно: дробными дозами черезъ опредѣленные небольшіе промежутки времени. По числу введенныхъ кубическихъ сантим. раствора опредѣлялось количество алкалоида.

***). Предварительно печень вымывалась отъ крови пропусканиемъ искусственной сыворотки; затѣмъ пропускался растворъ никотина 40 mlg. на 60 впродолженіи 1/2 часа, послѣ чего печень промывалась. Получалось 125 к. с. жидкости, содержащей 0,32 mlgrm. на 1 к. сыв., которая и вырскивалась кролику.

ТАБЛИЦА В.

Впрыснутое вещество.	Видъ животного.	Состояние животного.	Путь вырскивания.	Кръпость вырскиваемого раствора.	Средняя доза на килограммъ животного.	
					Несмертельная.	Смертельная.
Сѣрно-кислый хининъ.	Кроликъ.	Нормальный.	Ушная вена	0,25 gtm. : 100		0,06 gtm.
			Кишечная вена.	Тоже.		0,15 "
Соляно-кислый морфій.	Кроликъ.	Нормальный.	Ушная вена.	1 gtm. : 100		0,35 gtm.
			Кишечная вена.	Тоже.		0,68 "
Сѣрно-кислый атропинъ.	Кроликъ.	Нормальный.	Ушная вена.	0,41 gtm. : 100		0,041 gtm.
			Кишечная вена.	Тоже.		0,192 "
Госпіаминъ.	Лягушка.	Нормальная.	Лимфатический мѣшокъ.	1 gtm. : 100		0,2 gtm.
			Безъ печени.	Тоже.		0,1 "
Сѣрно-кислый стрихнинъ.	Собака.	Нормальная.	Безъ почекъ.	Тоже.	0,25 gtm.	
			Безъ печени.	Тоже.		
	Лягушка.	Нормальная.	Яремн. вена	0,025 gtm. : 100	0,741 mlg.	0,285 mlg.
			Брыжеечн. вена.	Тоже.		
		Нормальная.	Лимфатический мѣшокъ.	0,01 gtm. : 100		1,2 (смерть черезъ 48 ч.).
			Тоже.	Тоже.		0,85 (смерть черезъ 24 ч.).
Сѣрно-кислый вератринъ.	Лягушка.	Нормальная.	Безъ печени.	Тоже.	1,36 mlg.	
			Безъ почекъ.	Тоже.		
			Тоже.	Тоже.		
Цикутинъ.	Лягушка.	Здоровая.	Лимфатический мѣшокъ.	0,1 gtm. : 100	0,018 gtm. (тажесое отравленіе).	0,016 gtm.
			Тоже.	Тоже.		
			Подъ кожу.	Тоже.		0,0119 "
Цикутинъ.	Лягушка.	Безъ печени.	Былъ смѣшанъ съ размельченной печенью.	0,075 gtm. : 100	0,075 gtm.	
			Безъ почекъ.	Тоже.		
			Тоже.	Тоже.	0,1 gtm.	0,075 gtm.
Кураре.	Кроликъ.	Нормальный.	Ушная вена.	0,025 gtm. : 100		0,0024 gtm.
			Кишечная вена.	Тоже.		0,0066 "

печенью, убивала кролика через ушную вену в том-же количестве, как и чистый раствор алкалоида.

Эта способность печени, по автору, стоит в тесной связи с ее гликогенной функцией. Основываясь на данных Клод-Бернара, что голодание, медленная асфиксия, искусственно вызываемая пневмония, жировое перерождение печени при отравлении фосфором и перевязка *d-choledochi* вызывают у животных исчезновение гликогена из печени, Roger ставил опытных животных в эти условия и таким образом лишал их печени гликогена. Впрыскивая таким животным растворы алкалоидов в вены общего круга кровообращения и в брыжеечные вены, он заметил, что разница в действии алкалоида, при том и другом способе введения, у них значительно меньше, чем у нормальных животных. Так, если у нормального кролика токсическая для брыжеечной вены доза атропина (0,192 gtm.) превышает такую-же для ушной вены (0,041 gtm.) — на 0,151 gtm., то у голодавшего в продолжении 26 часов кролика разница эта равна всего 0,0869 gtm. на килограмм веса животного. Кролики, голодавшие в течение 30 часов, при впрыскивании в ушную вену, умирали от 0,07 gtm. стрихнинского хинина, при впрыскивании же в брыжеечную вену — от 0,0833 gtm. на кило веса (смертельная доза для нормального кролика при введении в брыжеечную вену — 0,15 gtm. — 0,16 gtm. хинина). Если для нормальной морской свинки смертельной дозой, при условии введения в брыжеечную вену, являлись 0,355 gtm. хинина на 1 килограмм веса, то для голодавшей в продолжении 44 часов — такая доза равнялась 0,236 gtm., а для голодавшей в течение 92 часов — 0,208 gtm. хинина на килограмм веса животного. Такие-же результаты дали и опыты с никотином. При растирании алкалоидов с измельченной печенью

таких животных ядовитость их понижалась весьма незначительно.

Поставив опытных животных в такие условия, при которых деятельность печени увеличивалась, автор получил совершенно противоположный результат. Впрыскиванием эфира в брыжеечную вену кроликам он вызывал повышение деятельности печени, о чем судить по появившейся у них, спустя несколько часов после впрыскивания, гликозурии (впрыскивание эфира в ушную вену гликозурии не вызывало). Когда последняя наступала, он впрыскивал животным в ушную или брыжеечную вену раствор никотина; при этом оказалось, что токсическая доза, при введении алкалоида в ушную вену, не отличалась от таковой-же дозы для нормального кролика; при введении же ада в брыжеечную вену ядовитость его сильно понижалась: так, если для нормального кролика, при этом пути введения, токсической дозой являлись 14 mlgtm. никотина, то для кроликов, получивших предварительно эфир в брыжеечную вену, эта доза равнялась при слабой гликозурии — 18 mlgtm., а при сильно выраженной — 21 mlgr. на килограмм веса животного; для кролика-же, получившего предварительно эфир в ушную вену, эту дозу составляли всего 14 mlgtm. никотина.

На основании этих опытов Roger приходит к следующему выводу: „Печень, не содержащая гликогена, не задерживает проходящих через нее алкалоидов. Печень с повышенным содержанием гликогена задерживает большее количество алкалоидов, чем нормальная.“

Установив таким образом факт, что печень действует антитоксически на проходящие через нее алкалоиды, автор в дальнейших опытах пытается выяснить самый механизм этого действия. Остановившись на предположении

Jaques'a, что алкалоиды, проходя через печень, подвергаются трансформации, он старается подтвердить это предположение экспериментальным путем. С этой целью он ставит следующий опыт: печень кролика измельчается и растирается с 0,04 grm. никотина; получившуюся массу фильтрует; отфильтрованную жидкость обрабатывает повторно виннокислотой при нагревании, затем спиртом и эфиром и в заключение получает 40 к. с. чистой жидкости—А. Параллельно с этим он берет некоторое количество измельченных мышц, почки и селезенки того-же самого кролика и смешивает их вместе так, чтобы полученная масса в общем по весу равнялась количеству взятой печени; к этой смеси прибавляет 0,04 grm. никотина и в дальнейшем подвергает ее тем-же манипуляциям, что и печень; в заключение обработки получает также 40 к. с. жидкости—В.

Впрыснув эти жидкости в ушные вены кроликов, он нашел, что 27 куб. сан. жидкости В, в которых по расчету должно было-бы содержаться 15,2 mlgr. никотина, вызывают смерть животного, тогда как 40 куб. сан. жидкости А, которые должны были бы содержать 21,85 mlgrm. никотина, — вызывают только явления отравления, которые через 20 минут проходят.

Принимая за смертельную дозу для нормального кролика 7 mlgr. никотина, автор из пропорции $\frac{15,2}{7} = \frac{1,85}{X}$ вывести то количество (X) алкалоида, которое было введено с жидкостью А; по вычислению, оно оказалось равным 10 mlgrm. На основании этого опыта Roger заключает, что печень превращает проходящие через нее алкалоиды и таким образом дѣлает их менее ядовитыми.

Он предполагает, что между способностью печени тран-

сформировать алкалоиды и между гликогенообразовательной способностью ее существуют близкія отношенія. Поставленные в этом направлении опыты показали, что связь эта действительно существует. Как уже раньше показал автор, печень голодавших в течение известного периода времени животных теряет способность задерживать алкалоиды. Впрыскивая кроликам и морским свинкам, после предварительного 24 — 42-х часового голодания, растворы хинина и атропина с примесью некоторого количества глюкозы или гликогена в брюшечную вену, он нашел, что эта способность у печени вновь проявляется в сильной степени; тоже самое он замѣтил и при введении чистых растворов алкалоидов даже у кроликов, голодавших в продолжении 92 часов, если только за несколько часов (3) до впрыскивания алкалоида в брюшечную вену было введено некоторое количество глюкозы или глицерина.

Изследуя отношение глюкозы и гликогена к алкалоидам in vitro, автор нашел, что токсичность хинина, атропина и морфия под влиянием сахара значительно уменьшается, тогда как гликоген при тех же условиях не оказывает на них никакого влияния. Он брал определенной концентрации растворы алкалоидов, прибавлял к ним определенное же количество глюкозы и ставил смесь на 1—2½ месяца в термостат при t° 60°—80° С. Получалась жидкость коричневого цвета, которую, разбавив водой, он вводил обычным способом в ушную вену кроликам. Таким образом он нашел, что токсическими дозами, после такой обработки, являлись для этих животных следующие количества алкалоидов: для морфия—0,4 grm. не смертельны (обычная смертельная доза 0,352 grm.), для хинина—0,1 grm.—смертельна (обычно—0,06 grm.), для атропина 0,144 grm.—не смертельна (обычная смертельная доза—0,041 grm.),

для никотина же смертельной дозой являлись уже 0,00664 гм. на 1 килограмм веса животного.

Резюмируя, въ заключение своей работы, все полученные имъ данныя, Roger приходитъ къ слѣдующимъ выводамъ: „Печень задерживаетъ алкалоиды: хининъ, стрихнинъ, атропинъ, никотинъ, морфій, цикутинъ, гіосциаминъ и вератринъ, а также кураре. Печень оказываетъ на алкалоиды такое же дѣйствіе, какъ на альбумины, пептоны, казеинъ и сахаръ. При этомъ происходитъ не накопленіе (аккумуляція), а модификація алкалоидовъ. Послѣдняя происходитъ только въ томъ случаѣ, если печень содержитъ гликогенъ“.

Шенрре и Pinet²⁰⁾ отрицаютъ специфическую способность печени обезвреживать проходящій черезъ нее стрихнинъ и все ея вліяніе сводятъ къ простому разбавленію яда большимъ количествомъ крови и замедленному теченію его по широкой сѣти печеночныхъ капилляровъ. Къ этому заключенію авторы пришли на основаніи сравнительныхъ выпрыскиваній стрихнина въ вены общаго круга кровообращенія, въ воротную вену, въ артеріи и подъ кожу собакамъ; при этомъ они нашли, что въ первомъ случаѣ явленія отравленія развиваются быстрѣе, и смертельная доза меньше, чѣмъ во всѣхъ остальныхъ. Причину этого они видятъ въ томъ, что въ послѣднихъ случаяхъ стрихнину, прежде чѣмъ попасть въ вены общаго круга кровообращенія, приходится пройти черезъ капиллярную сѣть; при замедленномъ же теченіи по послѣдней поступленіе его въ вены замедляется.

Бон ду Вал²¹⁾ на основаніи своихъ наблюденій пришелъ къ выводу, что печень оказываетъ несомнѣнное дѣйствіе на кокаинъ; она задерживаетъ или разрушаетъ его.

Собакамъ—одной въ *v. saphena*, другой въ брыжеечную вену авторъ вводилъ опредѣленной концентрации (1:100) растворъ кокаина и сравнивалъ дѣйствіе яда на животныхъ въ томъ

и другомъ случаѣ. Введеніе раствора производилось медленно, въ нѣсколько пріемовъ, по 5 к. сант. черезъ небольшіе (5—7 минутъ) промежутки времени до тѣхъ поръ, пока животное не умирало. Доза кокаина вычислялась всегда на 1 килограммъ веса животного. Оказалось, что при введеніи яда въ *v. saphena* смерть животного наступала отъ дозы кокаина вдвое меньшей (0,0197 грам.), чѣмъ при введеніи яда въ брыжеечную вену (0,0423 грм.); при этомъ явленія отравленія въ первомъ случаѣ наступали быстрѣе и имѣли нѣсколько иной характеръ, чѣмъ во второмъ. Такимъ образомъ разница въ дѣйствіи кокаина, при прохожденіи его черезъ печень и прямомъ поступленіи въ общій кругъ кровообращенія (черезъ *v. saphena*), была несомнѣнна. Для выясненія вопроса, дѣйствуетъ-ли въ данномъ случаѣ печень своею тканью, или же ослабленіе дѣйствія кокаина является просто послѣдствіемъ прохожденія его черезъ сѣть печеночныхъ капилляровъ, авторъ заставлялъ проходить ядъ черезъ периферическую капиллярную сѣть. Съ этою цѣлью онъ производилъ выпрыскиваніе раствора кокаина (1:100) въ периферической концъ *a. femoralis*; при этомъ оказалось, что средняя смертельная доза для собаки была въ этихъ случаяхъ значительно выше (0,0348 грм.), чѣмъ при введеніи яда въ *v. saphena* (0,0197), но въ томъ и другомъ случаѣ, по наблюденію автора, развивались очень сильныя явленія отравленія, и не было того явнаго ослабленія симптомовъ отравленія, которое наблюдается при введеніи яда черезъ *v. porta*. Это послѣднее авторъ ставитъ въ зависимость отъ специфическаго дѣйствія печени на кокаинъ. Этимъ же вліяніемъ печени на кокаинъ авторъ объясняетъ и тотъ, клинически наблюдавшійся имъ фактъ, что больные свободно, безъ какихъ либо явленій отравленія, переносятъ до 0,15 грм. кокаина на однократный пріемъ внутрь, тогда какъ извѣстно,

что при подкожном впрыскивании доза этого алкалоида не должна превышать 0,08 грм.—0,10 грм.

Gley²²⁾ вполне подтверждает мнение Eon du Wal'a²¹⁾.

Ipsen²³⁾ отрицает способность печеночной ткани задерживать стрихнин и приписывает ее крови. Он утверждает, что находимое, большею частью, в печени количество стрихнина соответствует количеству содержащейся в ней крови, и что каждый орган должен заключать в себя соответствующее богатству его кровью количество алкалоида. Это утверждение его гипотетическое, на основании доказанного Ranke факта, что кровь в органах, по количеству, находится в прямом отношении к величине объема в органе. Желая подтвердить свое мнение экспериментальным путем, он извлекать различные органы отравленных стрихнином животных на содержание этого алкалоида и нашел, что печень содержала его в таком же количестве (0,7 mlgrm.—на 100 grm. веса органа), как и грудные органы — легкие, сердце и грудные сосуды (0,6 mlgrm. на 100 grm.). количество крови в которых, приблизительно, одинаково с количеством крови в печени (около 1/4 общего веса—по Ranke); при этом он всегда находил печень богатой кровью, чего не наблюдал, если смерть наступала после известного промежутка времени после отравления от паралича сердца. Автор в своих опытах никогда не вымывал органы от крови.

Roger²⁴⁾, напротив, доказывает, что печень задерживает стрихнин. Он постепенно и малыми дозами вводил стрихнин под кожу или в лимфатический мешок лягушкам, лишенным печени, и нашел, что смертельная доза этого алкалоида для них меньше, чем для лягушки нормальной при тех же условиях введения яда; так, лишенная печени лягушка умерла через 17 час. — от 0,02

mlgrm., тогда как нормальная прожила 40 час., получив 0,03 mlgrm. стрихнина; 0,014 mlgrm. алкалоида, выпущенного нормальной лягушкой в кишечную петлю, не оказывали на нее никакого действия, тогда как лягушка без печени, при тех же условиях, умерла через 26 часов. Отравляя морских свинок, вводя им в желудок стрихнин, автор затем, при появлении тетануса или несколько раньше (через 1 ч. 15 мин.), убивал их обезкровливанием; брал определенные количества различных органов, как напр. — крови, печени, почек и мышц и приготавливал из них водные или по способу Dragendorff'a экстракты, которые выпрыскивал лягушкам; по силе развивавшихся явлений отравления у пострадавших Roger судил о степени задержки яда тем или другим органом. Таким образом он нашел, что печень задерживает стрихнин в 11 раз больше, чем мышцы и в 3 раза больше, чем почки; так, в 3—3 1/2 грм. печени содержали, по его наблюдениям, количество стрихнина достаточное для того, чтобы вызвать тетанус у лягушки, тогда как такое же количество алкалоида находилось лишь в 40 грм. мышц. В 13 грм. крови (1/3 общего количества) не содержалось алкалоида в количестве достаточном для того, чтобы вызвать тетанус у лягушки.

Ботляр⁵⁾, извещая вопрос об обезвреживающей роли печени по отношению к атропину, пришел к следующему выводу: „Несомненно, что печень не просто задерживает атропин, а действует химически — связывает его. Нужно думать, что образующиеся при этом соединения значительно утрачивают свою ядовитость. В таком ослабленном виде атропин поступает в общее кровообращение и прерывает организм к данному яду—вакцинирует его“.

Автор производил наблюдения на собаках с видоиз-

мѣненной И. П. Павловымъ Экковской операціей. Въ первой серіи опытовъ онъ взялъ одну оперированную, но съ перевязанной *v. porta* собаку и двухъ контрольных и каждой изъ нихъ ввелъ въ желудокъ по 0,005 грм. сѣрнокислаго атропина (0,23 *mlgrm.*; 0,3 *mlgrm.* и 0,23 *mlgrm.* на кило вѣса животнаго). Явленія отравленія у первой собаки появились гораздо раньше и выразились сильнѣе, чѣмъ у контрольных; у послѣднихъ они выражались лишь въ учащеніи пульса, который все таки можно было считать, тогда какъ у оперированной черезъ 10 минутъ отъ начала опыта пульсъ уже не сосчитывался. При этомъ ускореніе пульса у контрольных собакъ началось въ 4 раза позднѣе, чѣмъ у оперированной, пульсъ которой сталъ ускореннымъ уже черезъ 6 минутъ. У собаки съ веннымъ свищемъ расширеніе зрачковъ, начавшись черезъ 8 минутъ, черезъ 13 минутъ отъ начала опыта достигло максимума, тогда какъ ни у одной изъ контрольных собакъ измѣненія зрачковъ совершенно не наступило. На основаніи этого опыта авторъ заключаетъ, что „печень несомнѣнно задерживаетъ атропинъ“, чѣмъ онъ и объясняетъ явленія у контрольных собакъ. Въ устраненіе могущаго быть возраженія, что оперированное животное *eo ipso*, вслѣдствіе общаго пониженія своей способности противодѣйствовать вреднымъ вліяніямъ, но не подъ вліяніемъ изоляціи печени, дѣлается болѣе чувствительнымъ къ атропину, онъ во второй серіи опытовъ испыталъ дѣйствіе атропина на собаку, у которой, при венномъ свищѣ, была перевязана не воротная, а нижняя полая вена, т. е. у которой вся кровь нижней половины тѣла направлялась черезъ печень. Въ *v. femoralis* приготовленной такимъ образомъ собаки онъ ввелъ 0,003 грм. (на кило — 0,2 *mlgrm.*), а въ *v. femoralis* контрольной — 0,0025 грм. (на кило — 0,14 *mlgrm.*) сѣрнокислаго атропина. Ускореніе пульса у оперированной со-

баки началось позднѣе, при чемъ пульсъ, оставаясь въ теченіе 7 минутъ не сосчитываемымъ, приблизительно черезъ полчаса былъ уже около нормы; у контрольной-же, несмотря на меньшую дозу введеннаго яда, ускореніе пульса началось тотчасъ послѣ выпрыскиванія, а черезъ 2 минуты онъ пересталъ уже сосчитываться и оставался такимъ почти въ продолженіе 1 часа. Разница со стороны зрачковъ выступала еще рѣзче. Тогда какъ у контрольной собаки расширеніе зрачковъ, начавшись черезъ 2 мин. послѣ введенія атропина, черезъ 8 минутъ достигло максимума, и зрачки почти не реагировали на свѣтъ,—у оперированной, начавшись черезъ 6 минутъ, оно далеко не достигло максимума, и реакція на свѣтъ была только ослаблена, а черезъ 38 минутъ вернулась почти къ нормѣ. Изъ этого опыта авторъ дѣлаетъ выводъ, что печень задерживаетъ атропинъ, и что весь циклъ атропиннаго отравленія у собаки, кровь нижней полой вены которой проходитъ черезъ печень, кончается гораздо быстрѣе, чѣмъ у нормальной. Желая исключить сравненіе нормальныхъ собакъ съ оперированными и такимъ образомъ получить возможно чистый результатъ, Котляръ въ третьей серіи опытовъ оперированнымъ собакамъ, съ перевязанными нижними полыми венами, выпрыскивалъ одинаковыя количества атропина: одной въ *v. femoralis*, другой—въ *v. facialis*; въ результатъ явленія отравленія у первой развивались позднѣе и были значительно меньше выражены, чѣмъ у второй. Въ 4-ой серіи опытовъ авторъ вводилъ атропинъ собакамъ: контрольной — въ *v. femoralis* (0,05) и двумъ оперированнымъ — съ перевязанной нижней полой веной:—одной въ *v. jugularis* (0,052), другой—въ *v. femoralis* (0,051); собаки имѣли почти одинаковый вѣсъ. Явленія отравленія раньше появились у контрольной, затѣмъ у той собаки, которой атропинъ былъ введенъ въ *v. jugularis*; и позднѣе всѣхъ у оперированной, которой ядъ былъ вво-

денъ въ *v. femoralis*, при чемъ явленія отравленія у послѣдней были выражены слабѣе. Исчезли явленія отравленія у собакъ, въ смыслѣ быстроты, въ обратномъ порядкѣ. Спустя 11 дней авторъ повторилъ этотъ опытъ на тѣхъ-же самыхъ собакахъ съ тою только разницею, что контрольной собакѣ атропинъ былъ введенъ не въ *v. femoralis*, а въ *v. jugularis*. Опытъ далъ тѣ же результаты, что и предыдущій, но явленія отравленія были менѣе сильно выражены и запоздали своимъ появленіемъ сравнительно съ предыдущимъ опытомъ. Авторъ объясняетъ это привычкою собакъ къ атропину, при чемъ послѣдняя сказала не у всѣхъ собакъ одинаково: менѣе всего у контрольной, гораздо рѣже на оперированной, получившей атропинъ въ *v. femoralis*, и еще рѣже у оперированной, которой ядъ былъ введенъ въ яремную вену.

Liebermann²⁵⁾ показалъ, что открыты имъ въ железистыхъ тканяхъ (также и въ печени) лецитъ-альбумины обладаютъ способностью, въ организмѣ, задерживать алкалоиды: хининъ, стрихнинъ и морфій. Онъ бралъ слабыя растворы этихъ алкалоидовъ и повторными порціями наливалъ на лецитъ-альбумины; фильтратъ раствора хинина терялъ при этомъ способность флюоресцировать, растворъ стрихнина — давать пѣвтовую реакцію съ сѣрной кислотой и двухромовокислымъ калиемъ, морфій — съ хлористымъ желѣзомъ. Авторъ предполагаетъ, что и сами животныя ткани способны въ такой-же степени задерживать алкалоиды; и эту способность онъ приписываетъ содержащимся въ нихъ лецитъ-альбуминамъ.

Schupfer²⁶⁾ доказываетъ, что печень способна понижать ядовитость нѣкоторыхъ алкалоидовъ; эту способность ея онъ приписываетъ специфической дѣятельности печеночной ткани.

Выпуская различныя количества алкалоидовъ въ лимфа-

тической мѣшокъ нормальнымъ и лишеннымъ печени лягушкамъ, авторъ установилъ для нихъ, на 1 килограммъ вѣса, минимальныя смертельныя и максимальныя несмертельныя дозы по отношенію къ различнымъ алкалоидамъ. Путемъ сравненія полученныхъ дозъ между собою, онъ нашелъ, что печень лягушки, приблизительно, на $\frac{2}{3}$ уменьшаетъ ядовитость кокаина, на $\frac{1}{2}$ — ядовитость атропина и пилокарпина и на $\frac{3}{5}$ ядовитость апоморфина; такъ напр., для нормальной лягушки наивысшую несмертельную дозу на 1 кило вѣса составляли около 0,6 грм. кокаина, для лягушки-же, лишенной печени, она равнялась всего 0,2 грм. алкалоида. Лягушки брались приблизительно одинаковаго вѣса; лишенная печени — подвергалась опыту спустя 24 часа послѣ операціи, когда исчезала прострация и устанавливалось правильное кровообращеніе. Растворы алкалоидовъ, въ противоположность Roger'y, брались концентрированные. Чтобы избѣжать, по возможности, ошибки отъ ослабленія циркулирующаго въ крови яда вслѣдствіе удаленія части его изъ организма выдѣлительными органами, алкалоидъ вырыскивался въ одинъ приемъ.

Zagari²⁷⁾ нашелъ, что печень кролика оказываетъ нейтрализующее дѣйствіе на нѣкоторыя токсическія вещества бактерійнаго и растительнаго происхожденія, но въ этомъ отношеніи едва-ли превосходить другія ткани. Обезвреживающая способность печени, по его мнѣнію, скорѣе объясняется ея выдѣлительной дѣятельностью, чѣмъ способностью разрушать и трансформировать ядовитыя соединенія.

Abelous²⁸⁾ пришелъ къ заключенію, что печень способна фиксировать и отчасти разрушать проходящій черезъ нее стрихнинъ, и что именно этой фиксаціей и частичнымъ разрушеніемъ, а не болѣе сильнымъ разведеніемъ яда кровью въ капиллярахъ печени и замедленіемъ его всасыванія, объясняется обезвреживающая роль печени.

Въ первой серіи опытовъ онъ бралъ опредѣленные количества (20 грм.) печени лошади, прибавляя къ ней по 50 куб. сант. воды и раствора (1:1000) сѣрикоксиднаго стрихнина и смѣсь оставляя стоять въ теченіе 36 часовъ при $t^{\circ} 39^{\circ} \text{C}$; во избѣжаніе загниванія прибавлялъ β -нафтолъ (1,5 грм.); затѣмъ эта смѣсь фильтровалась. Такимъ-же образомъ обрабатывался и контрольный растворъ стрихнина. Полученныя фильтрованныя жидкости черезъ канюлю медленно вводились въ ушную вену кроликамъ. Въ результатъ—подвергнувшійся влиянію печени растворъ стрихнина оказывалъ менѣе ядовитое дѣйствіе, чѣмъ контрольный, и для того чтобы вызвать явленія отравленія у кролика, перваго раствора нужно было ввести на килограммъ вѣса животнаго больше, чѣмъ втораго. Въ другой серіи опытовъ авторъ сравнивалъ дѣйствіе свѣже-приготовленныхъ водныхъ экстрактовъ изъ печени отравленныхъ стрихниномъ кроликовъ и экстрактовъ изъ той-же печени, но приготовленныхъ послѣ 24-часоваго ея стоянія, и нашелъ, что послѣдніе менѣе ядовиты; такъ напр., первые въ количествѣ 4,22 к. сант. вызывали у кролика явленія отравленія, тогда какъ вторые въ количествѣ 5 куб. сант. не оказывали на него никакого вліянія. Кролики отравлялись впрыскиваніемъ стрихнина въ брыжеечную вену; для приготовления экстрактовъ бралось 10 грм. печени и 10 куб. сант. воды; передъ впрыскиваніемъ экстракты фильтровались. Экстракты, приготовленные изъ обезкровленной печени, черезъ которую пропускался растворъ (1:1000) стрихнина, дали тотъ-же результатъ. Что въ обезвреживающемъ дѣйствіи печени на яды играетъ роль сама печеночная ткань, а не другіе какіе-либо моменты, напр. разведеніе яда кровью въ печеночныхъ капиллярахъ, замедленное поступленіе его въ общій кругъ кровообращенія и постепенное удаленіе его изъ организма, какъ то думали Choippe и Pinet, авторъ доказы-

вать тѣмъ, что кролики съ перевязанными входами (hilus) обѣихъ почекъ, въ его опытахъ, переносили безъ явленій отравленія впрыскиваніе въ бедренную артерію и воротную вену такихъ дозъ стрихнина, которыя, будучи введены въ периферическія вены, оказывались сильно ядовитыми.

Въ позднѣе вышедшей работѣ Abelous²⁹⁾ измѣнилъ свой взглядъ на механизмъ обезвреживающей роли печени; признавая ее несомнѣнной, причину ослабленія ядовитости стрихнина при этомъ онъ объясняетъ не разрушеніемъ его въ печени, но просто прочной фиксацией яда протоплазмой печеночныхъ кѣтокъ, предполагая возможность образованія при этомъ съ протоплазмой химическихъ соединеній; эта фиксация яда, по его мнѣнію, стоитъ въ тѣсной связи съ t° , по мѣрѣ повышенія которой повышается и связывающая способность печени. Къ этому выводу авторъ пришелъ на основаніи слѣдующихъ наблюденій: подъ вліяніемъ болѣе или менѣе продолжительнаго дѣйствія печени (in vitro) при извѣстной t° —ядовитость стрихнина ослаблялась въ различной степени; если же въ этихъ случаяхъ стрихнинъ извлекался по способу Драгендорфа, то получались жидкости, обладающія одинаковой степенью ядовитости; слѣдовательно, по автору, количество стрихнина подъ вліяніемъ печени не измѣнялось.

Thoinot et Brouardel³⁰⁾ пришли къ заключенію, что печеночная ткань задерживаетъ стрихнинъ, атропинъ и морфій и нейтрализуетъ ихъ дѣйствіе; эта способность печени болѣе рѣзко выражена по отношенію къ стрихнину, ядовитость котораго при этомъ уменьшается въ 4 раза. Опредѣленное количество (3 грм.) печени морской свинки авторъ превращалъ въ кашицу и прибавлялъ опредѣленное-же количество раствора алкалоидовъ; профильтрованный экстрактъ, при впрыскиваніи морскимъ свинкамъ, оказывалъ менѣе ядовитое

дѣйствіе, чѣмъ взятый въ томъ-же количествѣ и при тѣхъ-же условияхъ контрольный растворъ стрихнина.

Stassano ³¹⁾ констатировалъ, что эфиръ въ щелочной средѣ въ нѣсколько минутъ извлекаетъ стрихнинъ и морфій изъ содержащихъ ихъ нуклеиновъ. Подвергая электролизу нуклеиновые растворы алкалоидовъ, онъ нашелъ, что ядовитая соль освобождается параллельно съ освобожденіемъ фосфорной кислоты при разложеніи нуклеиновыхъ кислотъ. На основаніи этого онъ заключаетъ, что нуклеины въ этихъ растворахъ находятся въ соединеніи съ алкалоидами. Установивъ такимъ образомъ отношеніе нуклеиновъ къ алкалоидамъ *in vitro*, авторъ бралъ 500 грм. печени, селезенки и почекъ отравленной рициномъ собаки (0,5 грм. рицина вырсыкивалось въ вены) и по способу Halliburton'a выдѣлялъ изъ нихъ нуклео-альбумины. Растворяя ихъ въ 200 к. с. 1⁰ углекислой соды, онъ получилъ довольно густой растворъ, 0,5 куб. сант. котораго убивали мышей менѣе, чѣмъ въ 12 часовъ при типичной картинѣ отравленія. При пропусканіи этого раствора черезъ свѣчу Шамберлена, съ цѣлью сдѣлать его асептичнымъ, получался слабый растворъ, который все-таки убивалъ мышей въ продолженіе 3—4 дней. Между тѣмъ контрольныя животныя, получившія 2 куб. сант. раствора нуклео-альбумина, не содержащаго яда, оставались совершенно здоровыми. Подвергая далѣе растворъ электролизу, онъ разлагалъ такимъ образомъ нуклеины и нуклеиновыя кислоты; осаждалъ, по окончаніи электролиза, бѣлки вмѣстѣ съ рициномъ при помощи концентрированнаго алкоголя и, декантируя спустя сутки, выпаривалъ оставшійся алкоголь изъ осадка; осадокъ смѣшивалъ съ соевымъ растворомъ, въ который и переходилъ рицинъ. Пропуская освобожденный отъ бѣлковъ рициновый растворъ черезъ свѣчу Шамберлена, онъ получалъ асептичный растворъ, 6 куб. сант. котораго убивали морскую свинку всѣмъ въ

500 грм.—меньше, чѣмъ въ 12 часовъ. Примѣнивъ этотъ-же способъ при изслѣдованіи нуклео-альбуминовъ изъ органовъ собакъ, отравленныхъ тетано-токсиномъ, онъ получалъ тотъ-же самый результатъ.

Въ другой работѣ Stassano ³²⁾ упоминаетъ объ опытахъ, въ которыхъ, переваривая органы животныя, отравленныхъ стрихниномъ или морфіемъ, при помощи желудочнаго сока, онъ отдѣлялъ нуклеины вмѣстѣ съ ядомъ отъ пентоновъ, переходящихъ изъ протоплазмы. На основаніи описанныхъ опытовъ и на основаніи наблюденій надъ Hg и As, которые въ опытахъ автора всегда связывались съ нуклеинами тканей и, въ нѣкоторыхъ случаяхъ, были открываемы въ ядрахъ кѣтокъ при помощи микрохимическихъ реакцій, Stassano приходитъ къ слѣдующему выводу: „Ядро, вслѣдствіе своего химическаго состава, играетъ важную роль при связываніи веществъ, чуждыхъ организму“.

Valenti ³²⁾ производилъ опыты надъ птицами и констатировалъ, что ксантинъ и кофеинъ въ организмѣ переводятся въ мочевую кислоту ($1/10$ вырсынутого кофеина). Далѣе онъ установилъ, что печень быка въ состояніи не только самостоятельно образовать мочевую кислоту, но и доставленный ей ксантинъ перевести путемъ окисленія въ мочевую кислоту.

Wiechowski ³³⁾, прибавляя опредѣленные количества кокаина къ превращенной въ кашицу печени животныя, спустя 4 часа могъ получать обратно изъ смѣси только до 80⁰ прибавленнаго алкалоида. Въ печени собаки, умершей спустя $1/2$ часа послѣ введенія смертельной дозы кокаина, онъ по способу Stas-Otto открывалъ кокаинъ.

Albanese ³⁴⁾ доказываетъ антитоксическое дѣйствіе печени по отношенію къ кураре.

Вводя кураре въ желудокъ лягушкамъ, лишеннымъ печени, онъ находилъ, что ядъ при этомъ способѣ введенія

оказывать такое же действие, как и при введении его под кожу. Смешивая кураре с измельченной бычьей печенью, он замечал, что ядовитость кураре при этом значительно уменьшалась. Последний факт автор объясняет тем, что кураре образовало неядовитое соединение с белками печени.

Viola³⁵⁾ нашел, что печеночный сок беременных морских свинок *in vitro* слабее нейтрализует стрихнин и никотин, чем печеночный сок небеременных животных; то же самое доказано автором относительно коровьяго, собачьяго и кошачьяго печеночнаго сока при действии его на стрихнин, никотин и атропин. Из этого автор заключает, что беременность понижает антитоксическую способность печени.

Czyhlarz и Donath³⁶⁾ приписывают печеночной ткани несомненную способность ослаблять действие стрихнина.

Растирая печень морской свинки с определенным количеством известной концентрации раствора азотно-кислаго стрихнина, они выпрыскивали получающуюся эмульсию под кожу морским свинкам. Сравнивая действие эмульсии с действием соответственного количества чистаго раствора на контрольных животных, они нашли, что печень, при продолжительном—от 5 до 24 часов—воздействии на яд, оказывала заметное обезвреживающее действие: судороги появлялись поздне и были выражены слабее, животные оставались живыми.

При кратковременном действии печени на стрихнин, результаты получались непостоянные. При этом, как показала 2-ая серия опытов, отделенная центрифугированием более богатая клеточными элементами часть смеси, уже при действии в продолжение 10—20 мин., оказывала на стрихнин более сильное влияние, чем жидкий слой смеси, содержащий клетки в меньшем количестве. Опыты с кровью

показали, что кровяная сыворотка не оказывала на стрихнин никакого влияния, тогда как кровь, взятая *in toto*, резко понижала его ядовитость. Что ослабление ядовитости стрихнина в опытах 1-ой и 2-ой серий является результатом действия печеночной ткани, но не заключающейся в ней крови, авторы, в доказательство этого, пропускали через изолированную обезкровленную печень собаки физиологический раствор, содержащий стрихнин, и нашли, что ядовитость его при этом в значительной степени понижалась; так напр., если 0,001 грм. стрихнина убивает морскую свинку в 10—15 минут, то раствор стрихнина, пропущенный через печень, при выпрыскивании такой же морской свинки в количестве, долженствующем содержать по расчету 0,001 грм. стрихнина, вызывает лишь легкия явления отравления, которые скоро проходят. Перевязав морским свинкам заднюю лапку выше коленного сустава, авторы выпрыскивали под кожу голени 0,0015—0,0025 грм. азотно-кислаго стрихнина; снимая затем через 3—4 часа лигатуру, они наблюдали, что явления отравления не развивались, и животные не погибали; между тем у контрольных животных такие же дозы стрихнина, но введенныя после снятия лигатуры, вызывали резкия явления отравления и смерть через 15—20 минут. Объяснение этим фактам авторы видят в действии живой ткани на стрихнин.

Cloetta³⁷⁾, изследуя отношение различных тканей животных к морфию, нашел, что печень способна связывать и разлагать морфий.

Он выпрыскивал в периферическия вены кролика или собаки морфий и, спустя 12—15 минут, убивал их обезкровливанием; выпинал печень и, подвергая ее химическому анализу,—открывал в ней морфий реакцией Fröhde, хотя в незначительном количестве.

Въ другой серіи опытовъ онъ смѣшивалъ измельченную въ кашицу свѣжую печень убитыхъ обезкровливаніемъ животныхъ съ опредѣленными количествами морфія и выдерживалъ смѣсь въ продолженіи 3—4 часовъ на водяной банѣ при t° 39° С, постоянно взбалтывая; подвергнувъ затѣмъ смѣсь анализу, онъ находилъ въ ней только 70%—81% прибавленнаго количества морфія. Такъ, изъ 0,2 грм. морфія, смѣшаннаго съ печенью кролика, найдено было 0,14 грм.; изъ 0,1 грм.—смѣшаннаго съ 20 грм. печени собаки—0,081 грм. Недостающіе 30%—19% морфія, по автору, были разложены печенью.

Продѣлавъ послѣдній рядъ опытовъ съ печенью кроликовъ, втеченіи очень продолжительнаго періода времени ежедневно получавшихъ морфіи подъ кожу (въ послѣдніе дни по 0,3 гтм.), авторъ нашелъ, что способность печеночныхъ кѣтокъ связывать ядъ въ этихъ случаяхъ повышается, а вмѣстѣ съ этимъ повышается и способность ихъ разлагать ядъ: такъ, въ печеночной кашницѣ иммунизированнаго такимъ образомъ въ продолженіе 12 недѣль кролика изъ прибавленнаго къ ней 0,1 гтм. соляно-кислаго морфія онъ могъ открыть только 0,062 гтм.; въ печеночной кашницѣ иммунизированнаго въ продолженіе 11 мѣсяцевъ кролика изъ того же количества морфія могъ открыть 0,01 гтм. и, наконецъ, у кролика, иммунизированнаго втеченіи 1 года 2 мѣсяцевъ, изъ прибавленнаго къ печеночной кашницѣ 1,0 гтм. морфія—могъ открыть только всего 0,004—0,006 гтм. алкалоида. Протоплазма кѣтокъ, по автору, въ этихъ случаяхъ привыкаетъ къ яду, и онъ становится для нихъ необходимымъ.

Пытаясь изслѣдовать самый химизмъ разложенія морфія печенью, авторъ старался открыть въ ней ферментъ, который разлагаетъ морфіи; но всѣ опыты его въ этомъ направленіи дали отрицательный результатъ. Онъ полагаетъ, что при раз-

ложеніи морфія въ организмъ главную роль играютъ процессы окисленія, которые нѣсколько поддерживаются процессами расщепленія (аутолизъ цѣлыхъ животныхъ).

Zoltán de Vámosy⁸⁾, выпрыскивая растворъ азотно-кислаго стрихнина въ брюшную и подкожную вены лягушкамъ, нашелъ, что доза стрихнина, вызывающая тетанусъ, когда она вводится черезъ печень,—значительно больше, чѣмъ при подкожномъ введеніи; задержка яда печенью уменьшается съ быстротою введенія яда: такъ напр., если лягушкамъ одинаковаго вѣса вводить стрихнинъ быстро черезъ печень и медленно—черезъ подкожную вену, то дозы, вызывающія тетанусъ, могутъ быть одинаковы при обоихъ способахъ введенія; при одинаково же медленномъ введеніи, чтобы вызвать тетанусъ, въ брюшную вену нужно ввести дозу, стрихнина вдвое большую, чѣмъ въ подкожную вену.

Пропустивши черезъ воротную вену изолированной кроличьей печени смѣсь дефибрированной крови съ физиологическимъ растворомъ t° 35° С съ прибавленіемъ опредѣленнаго количества азотно-кислаго стрихнина, авторъ промывалъ затѣмъ печень чистымъ физиологическимъ растворомъ и экстрагировалъ ее по способу Stas-Otto. Въ результатѣ изъ 0,1 гтм. стрихнина, пропущеннаго черезъ печень въ продолженіи 1 часа, онъ открывалъ въ печени 0,0083 гтм.; изъ 0,5 гтм., пропущенныхъ въ 250 к. сант. жидкости въ продолженіи 1½ часовъ,—0,0067 гтм. кристаллическаго стрихнина.

Вводя алкалоиды въ желудокъ или, послѣ предварительной лапаротоміи, въ нижній отдѣлъ двѣнадцати-перстной кишки кроликовъ, онъ открывалъ затѣмъ въ промѣтой (черезъ воротную вену) отъ крови физиологическимъ растворомъ печени алкалоиды по способу Stas-Otto. Такимъ образомъ въ печени кролика, въ двѣнадцати-перстную кишку котораго было введено 0,4 гтм. азотно-кислаго стрихнина, авторъ нашелъ 0,0014 гтм.

кристаллического стрихнина, имѣющаго характерныя реакціи—физиологическую и цвѣтовую—съ сѣрной кислотой и двухромовымъ калиемъ (кроликъ при искусствѣнномъ дыханіи прожилъ всего 5 минутъ). Въ печени кролика, получившаго въ двѣнадцати-перстную кишку 0,5 гм. сѣрниокислаго атропина,—найденъ было 0,0025 гм. сиропообразной аморфной бѣлой массы, дающей реакцію Vitali и расширяющей зрачекъ кошки. У кролика, получившаго въ желудокъ продолженіи 7 дней 3,5 гм. солянокислаго хинина, въ печени было открыто—0,0035 гм. бѣловато-желтой стекловидной, частью кристаллической массы, дающей флюоресценцію съ разведенной сѣрной кислотой и ясный зеленый цвѣтъ съ хлорной водой и амміакомъ. У кроликовъ—одного голодавшаго продолженіи 11 дней, другого голодавшаго втеченіи 3 дней и на четвертый перепеснаго стрихнинныя судороги, получившихъ затѣмъ въ двѣнадцати-перстную кишку 0,5 гм. сѣрно-кислаго атропина, авторъ нашелъ въ печени 0,0021 и 0,0023 гм. стекловидной массы, дающей характерныя реакціи на атропинъ. На основаніи этихъ опытовъ авторъ приходитъ къ выводу, что печень задерживаетъ значительное количество проходящихъ черезъ нее стрихнина, атропина и хинина, и что эти алкалоиды содержатся въ ней въ такомъ стойкомъ видѣ, что не могутъ быть удалены простымъ промываніемъ. Гликогенъ при этомъ, какъ полагаетъ авторъ, основываясь на двухъ послѣднихъ опытахъ, не имѣетъ того значенія, которое приписываетъ ему Roger.

Авторъ считаетъ болѣе правдоподобнымъ, что алкалоиды, какъ и металлическіе яды, задерживаются нуклеинами и нуклео-альбуминами печеночной ткани. Для подтвержденія этой гипотезы онъ изучилъ отношеніе бѣлковъ печени къ алкалоидамъ *in vitro*. Вымытую отъ крови печень поросенка онъ экстрагировалъ 0,7% растворомъ ClNa ; осаждаъ изъ экстракта

уксусной кислотой, по способу Woulridge, нуклео-альбумины, въ фильтратѣ получалъ альбумины + глобулины. Къ 1000 куб. сант. этого фильтрата прибавлялъ 0,001—0,1 гм. азотно-кислаго стрихнина и, спустя 24 часа, осаждалъ бѣлки кипяченіемъ; въ осадкѣ, при изслѣдованіи по способу Stas-Otto, не было найдено ни слѣдовъ стрихнина, тогда какъ остатокъ, получившійся при выпариваніи фильтрата, давалъ реакцію съ $\text{I} + \text{IK}$ и вызывалъ тетанусъ у лягушки.

Прибавляя къ солевому экстракту 0,002 гм. азотно-кислаго стрихнина и осаждаъ спустя 24 часа нуклео-альбумины уксусной кислотой, авторъ изслѣдовалъ осадокъ и фильтратъ на содержаніе стрихнина; послѣдній открывался въ фильтратѣ. Смѣшивая большую порцію полученныхъ вышеописаннымъ способомъ чистыхъ нуклеоальбуминовъ съ 0,002 гм. стрихнина, раствореннаго въ 100 куб. сант. воды, онъ, спустя 24 часа, смѣсъ фильтровалъ и хорошо промывалъ водой на фильтрѣ; въ нуклео-альбуминахъ находились только слѣды стрихнина, тогда какъ въ фильтратѣ открывались 0,0012 гм. чистаго кристаллическаго стрихнина.

Установивъ такимъ образомъ отношеніе нуклео-альбуминовъ, альбуминовъ и глобулиновъ къ стрихнину, авторъ въ дальнѣйшемъ перешелъ къ изслѣдованію нуклеиновъ.

Печеночная пульпа обезкровленной печени поросенка въ продолженіе 48 часовъ переваривалась искусствѣннымъ желудочнымъ сокомъ и затѣмъ фильтровалась; полученный на фильтрѣ осадокъ растворялся въ KNO_3 , осаждался уксусной кислотой, отфильтровывался и промывался; такимъ образомъ на фильтрѣ получались нуклеины. 279 гм. нуклеиновъ смѣшивались съ 100 куб. сант. воды, содержащими 0,02 гм. азотнокислаго стрихнина; спустя 24 часа жидкость фильтровалась, и осадокъ на фильтрѣ промывался водой. При изслѣдованіи—упаренный фильтратъ не давалъ характерной реакціи

на стрихнинъ, а лишь слабую съ JK; тогда какъ при изслѣдованіи осадка по способу Stas-Otto получался остатокъ, дававшій ясную реакцію съ сѣрной кислотой и двухромовокислымъ калиемъ. Переваривая далѣе, въ продолженіе трехъ дней, перепиномъ съ соляной кислотой печеночныя кѣтки, экстрагированныя предварительно соевымъ растворомъ, авторъ полученную массу фильтровалъ и, путемъ повторнаго растворенія въ KNO и осажденія уксусной кислотой, выдѣлялъ, наконецъ, изъ оставшагося на фильтрѣ осадка чистые нуклеины. Къ полученнымъ такимъ образомъ нуклеинамъ прибавлялось 500 грм. воды для образованія гомогенной массы, которая затѣмъ дѣлилась на 3 равныя части; каждая изъ нихъ въ отдѣльности фильтровалась до полученія осадка на днѣ фильтра; такимъ образомъ авторъ получалъ три равныя порціи нуклеиновъ. Къ одной изъ нихъ онъ прибавлялъ 100 куб. сант. 0,2% раствора сѣрнокислаго стрихнина, къ другой — 100 куб. сант. 0,523% солянокислаго хинина, третья же порція служила для опредѣленія сухого остатка. По 20 куб. сант. обѣихъ жидкостей оставлялось для контрольнаго изслѣдованія по способу Stas-Otto, а остальные 80 куб. сант. фильтровались повторно (4 раза въ сутки), до тѣхъ поръ пока фильтратъ не становился прозрачнымъ; осадокъ на фильтрѣ промывался въ теченіе двухъ сутокъ водой до тѣхъ поръ, пока 10 куб. сант. промывной воды не давали реакціи съ JK. Фильтрованные жидкости упаривались до объема 50—60 куб. сант., и въ нихъ опредѣлялось содержаніе алкалоида; недостающее количество алкалоида авторъ считалъ задержаннымъ нуклеинами. Такимъ образомъ онъ нашелъ, что 5,55 грм. сухого остатка нуклеиновъ задержали 59,17% стрихнина и 78,7% — хинина. Наконецъ авторъ произвелъ нѣсколько опытовъ съ сухими, долго хранившимися и имѣющими консистенцію рога нуклеинами, содержащими стрихнинъ

и хининъ. Онъ растворялъ ихъ въ тепломъ растворѣ KNO, осаждалъ затѣмъ уксусной кислотой и фильтровалъ; фильтратъ и осадокъ изслѣдовалъ на содержаніе алкалоидовъ, при чемъ въ фильтратѣ находилъ 0,003 грм. стрихнина и 0,0068 грм. хинина, — оба въ нечистомъ видѣ.

Смѣшивая сухіе нуклеины съ большимъ количествомъ известкового молока, авторъ затѣмъ высушивалъ эту смѣсь на горячей водяной банѣ и 3 раза экстрагировалъ 200 куб. сант. алкоголя; въ экстрактахъ открывалось 0,0362 грм. стрихнина и 0,0766 грм. хинина. Всѣ эти опыты, по автору, служатъ неопровержимымъ доказательствомъ того, что печеночные нуклеины задерживаютъ алкалоиды и притомъ не только механически, но энергично фиксируютъ ихъ; эта фиксация настолько прочна, что при осажденіи въ щелочномъ растворѣ нуклеины увлекаютъ за собой и алкалоиды. На основаніи послѣдняго обстоятельства авторъ предполагаетъ здѣсь возможность химическаго соединенія.

Если въ опытахъ съ сухими нуклеинами онъ не могъ получить все содержащееся въ нихъ количество алкалоидовъ, то это, какъ онъ предполагаетъ, зависело или отъ того, что известковое молоко недостаточно разрушало соединенія между нуклеинами и алкалоидами, или этотъ способъ самъ по себѣ разрушалъ большое количество алкалоидовъ, или же послѣдніе отчасти разрушались самими нуклеинами.

Въ резюме своей работы авторъ приходитъ къ слѣдующимъ выводамъ: „способность печени задерживать алкалоиды можно считать доказанной; она объясняется свойствомъ заключающихся въ печеночныхъ кѣткахъ нуклеиновъ задерживать яды. Печень, богатая гликогеномъ, обладаетъ немного большей задерживающей способностью, чѣмъ печень лишенная гликогена. Если пищевой режимъ увеличиваетъ эту способность, то объясненіе этого явленія не нужно искать въ увеличеніи

въ органѣ количества гликогена, но въ увеличеніи количества нуклеиновъ“.

По Rothberger'y и Winterberg'y³⁸⁾, собаки съ Экковскимъ свищемъ болѣе чувствительны къ стрихнину, чѣмъ нормальныя; къ отравленію же атропиномъ и кураре тѣ и другія относятся одинаково. Поэтому авторы считаютъ, что печень обладаетъ защитной способностью по отношенію къ стрихнину и не изгнѣтъ ея по отношенію къ атропину и кураре.

Rothberger³⁹⁾ въ статьѣ „Объ обезвреживающей дѣятельности печени“ сопоставляетъ результаты изгнѣющихся въ литературѣ по этому вопросу работъ и приходитъ къ заключенію, что въ отдѣльныхъ случаяхъ, какъ напр. по отношенію къ стрихнину, эта функція печени ясна, но при нормальныхъ условіяхъ, напр. по отношенію къ продуктамъ гніенія въ кишечникѣ, печени нельзя придавать большого значенія; болѣе значеніе въ послѣднемъ случаѣ опъ придаетъ кишечной стѣнкѣ.

Петровъ⁴⁰⁾ нашелъ, что печень кроликовъ способна очень энергично (до 68%) перерабатывать коффеинъ. Что касается стрихнина, то этотъ алкалоидъ, какъ полагаетъ авторъ, повидимому, не перерабатывается тканями органовъ, такъ какъ разницы въ дѣйствіи переживающихъ и убитыхъ высокой температурой мышей на алкалоидъ въ его опытахъ не наблюдалось.

Относительно же получающейся при этомъ значительной — до 35%—37%—потери стрихнина, опъ предполагаетъ, что она зависитъ отъ связыванія его съ бѣлковыми веществами тканей. Опыты съ атропиномъ, вслѣдствіе большой нестойкости этого алкалоида, не дали автору какихъ-либо опредѣленныхъ результатовъ. Опыты были произведены на переживающихъ обезкровленныхъ органахъ кроликовъ: опредѣленное количество

измельченнаго органа помещалось въ стеклянную банку съ Локковской жидкостью, къ которой предварительно прибавлялось опредѣленное же количество алкалоида, обыкновенно 0.1 грм. на 50 грм. органа; банка эта закрывалась резиновой пробкой и, при постоянномъ притоцкѣ кислорода, помещалась на различное время въ термостатъ при t° 35 $^{\circ}$ С. Затѣмъ смѣсь, упаренная до одной трети первоначальнаго объема, извлекалась по способу Stas-Otto. Полученный чистый осадокъ взвѣшивался на точныхъ химическихъ вѣсахъ, и разница въ вѣсѣ взятаго и полученнаго при анализѣ алкалоида служила мѣриломъ количества переработаннаго органами алкалоида. Для контроля авторъ производилъ извлечение алкалоидовъ изъ сваренныхъ органовъ, которые ставились въ тѣ же условія, что и переживающіе органы.

Brunton и Bokenham¹²⁾ нашли, что „печень не только разрушаетъ дифтеритный токсинъ, но и образуетъ антитоксинъ; это обезвреживающее яды дѣйствіе исходить не изъ крови, но изъ печеночныхъ клѣтокъ; обезвреживающая способность печени очень похожа на дѣйствіе ея на пептоны“.

Сравнивая дѣйствіе чистаго дифтеритнаго токсина на морскихъ свинокъ съ дѣйствіемъ того же токсина, но пропущеннаго предварительно черезъ вымытую отъ крови Ringer'овскимъ растворомъ печень кролика, авторы нашли, что ядовитость его въ послѣднемъ случаѣ значительно понижается: такъ, если 0.1 куб. сант. чистаго токсина убивала морскую свинку вѣсомъ въ 500 грм. черезъ 48 часовъ, то 0.1—0.3 куб. сант. пропущеннаго черезъ печень кролика токсина не вызывали у животнаго никакихъ явленій; 0.5—0.9 куб. сант. — только легкой исчезающей отеки; 1 куб. сант. — сильный отекъ на мѣстѣ вспрыскиванія и смерть черезъ 2 дня; 2 куб. сант. — смерть черезъ два дня. Такой же результатъ получился, когда черезъ обезкровленную печень кошки дифтерит-

ный токсинъ былъ пропущенъ въ смѣси съ кровью того же животнаго; такъ 0,2 куб. сант. такой крови, до пропуска ния черезъ печень, убивали морскую свинку черезъ 3 дня; кровь же, прошедшая черезъ печень, въ количествѣ 3,5 куб. сант. вызывала у такой же величины свинки лишь сильный мѣстный отекъ, но животное оставалось живымъ; 0,4 куб. сант. вызывали сильный мѣстный отекъ и смерть на 7 день. Собранный, во время искусственной циркуляціи крови въ печени, желчь также оказывала нѣкоторое нейтрализующее ядовитость токсина дѣйствіе; такъ 1 куб. сант. желчи, смѣшанный съ 1 куб. сант. чистаго токсина, при выпрыскиваніи подъ кожу морской свинки, вызывалъ смерть ея только на 4 день, тогда какъ 1 куб. сант. чистой желчи не оказывалъ никакого вліянія. Затѣмъ изъ печени, черезъ которую въ продолженіе 30 минутъ пропускался дифтеритный токсинъ, авторы приготовили жидкость съ большимъ содержаніемъ нуклеопротеидовъ. Жидкость эта, введенная подъ кожу морскимъ свинкамъ, въ количествѣ 0,1—0,4 куб. сант. не вызывала у нихъ никакихъ явленій. Спустя три дня тѣ же самыя животныя получили подъ кожу нѣсколько большія дозы той же самой жидкости; спустя 3 дня—еще большія свѣже приготовленной жидкости. Только у одной свинки, получившей 1 куб. сант. жидкости, наблюдался небольшой мѣстный отекъ, который скоро исчезъ; остальные животныя были совершенно нормальны. Спустя 7 дней всѣмъ имъ было выпрыснуто подъ кожу по 0,1 куб. сант. чистаго токсина; всѣ свинки остались живы, и только у одной развился мѣстный отекъ, прошедшій на слѣдующій день. Контрольное животное отъ такой же дозы умерло на слѣдующій день. Приготовленіе нуклеопротеидовъ производилось слѣдующимъ образомъ: печень разбивалась и астиралась съ стерилизованнымъ пескомъ и кремневой землей. Масса отжималась подъ прессомъ. Къ 100 куб. сант. сока

прибавлялось $\frac{1}{2}$ куб. сант. 33% уксусной кислоты; осадокъ вымывался соевымъ растворомъ, затѣмъ подкисленной водой и растворялся въ $\frac{1}{2}$ % растворѣ соды; получалась тягучая жидкость, богатая нуклеопротеидами. Сокъ, выжатый изъ печени, черезъ которую былъ пропущенъ дифтеритный токсинъ, взятый въ цѣломъ, оказывалъ на морскихъ свинкахъ такое же дѣйствіе, какъ и нуклеопротеиды, но болѣе слабое. Изъ этихъ опытовъ авторы дѣлаютъ выводъ, что нуклеопротеиды печени обладаютъ ясно выраженнымъ антитоксическимъ дѣйствіемъ.

Gonnermann ⁴¹⁾ нашелъ, что атропинъ и кокаинъ, подъ вліяніемъ гистозимы печени быка, собаки, лошади, зайца, рыбы, разлагаются; на морфій-же такое дѣйствіе отчасти оказываетъ только гистозима печени зайца и собаки. Авторъ бралъ 20 грм. свѣжей печени и прибавлялъ къ ней 1% смѣси изъ 0,3 грм. фтористаго натра и 0,03 грм. тимола, а затѣмъ 0,1 грм. алкалоида и 10 куб. сант. воды. По окончаніи настаиванія жидкость ставилась на кипящую водяную баню, чтобы прекратить дѣйствіе энзимовъ, и затѣмъ смѣсь, пока она была еще горячею, фильтровалась: осадокъ отжимался, фильтратъ съ прибавкой гипса, выпаривался до суха. Сухой остатокъ обезжиривался при помощи бензина. Къ обезжиренному остатку авторъ прибавлялъ немного соды, выбалтывалъ его изобутиловымъ алкоголемъ, въ которомъ растворялись свободныя основанія, а затѣмъ подкисленной водой, причемъ основанія переходили въ воду. При оцѣнкѣ результатовъ авторъ руководствовался слѣдующими соображеніями: если характерныя для опредѣленныхъ алкалоидовъ реакціи давали отклоненія отъ обычной для чистаго алкалоида, то онъ принималъ, что въ химическомъ составѣ послѣдняго произошли измѣненія вслѣдствіе расщепленія, или перемѣщенія подъ вліяніемъ фермента.

Какъ видно изъ литературнаго обзора, вопросъ о дѣйстви печени на алкалоиды изучался въ теченіе тридцати лѣтъ и еще далеко не разработанъ окончательно.

Изъ накопившагося литературнаго матеріала можно видѣть, насколько разнообразны тѣ методы изслѣдованія, которыми при изученіи этого вопроса пользовались различные авторы:

I. То они [Schiff¹³], Lautenbach¹⁵], René¹⁶], Jaques¹⁷], Roger¹⁹] Choupe и Pinet²⁰], Eon du Wal²¹], Gley²²], Zoltan de Vamossy⁸)] вводили алкалоиды животнымъ прямо въ общій кругъ кровообращенія, или черезъ воротную вену и сравнивали дѣйствіе яда при томъ и другомъ способѣ введенія.

II. То, работая надъ изолированной печенюю, —а) применяли методъ искусственнаго кровообращенія [Heger¹⁴], Roger¹⁹], Czyhlarz & Donath³⁶], Zoltan de Vamossy⁸], (Brunton & Bokenham¹²) — по отношенію къ дифтеритному токсину, и сравнивали ядовитость циркулирующей жидкости до и послѣ циркуляціи; в) или же наблюдали дѣйствіе переживающей печени на алкалоиды in vitro [Schiff¹³], Lautenbach¹⁵], Roger¹⁹], Abelous²³], Thoinot & Brouardel³⁰], Wiechowski³³], Viola³⁵], Czyhlarz и Donath³⁶], Cloetta³⁷], Петровъ⁴⁰], Gernermann⁴¹], (Albanese³⁴) — по отношенію къ курару].

III. Въ третьихъ, выключали печень изъ общаго круга кровообращенія: а) путемъ перевязки воротной вены [Schiff¹³], Lautenbach¹⁵], Roger¹⁹], или путемъ экстирпации печени [Roger²⁴], Schupfer²⁶], (Albanese³⁴) — по отношенію къ курару) и наблюдали дѣйствіе яда на такихъ животныхъ, сравнительно съ нормальными; в) или же пользовались для этого операцией Экковскаго свища [Котляръ⁵], Rothberger и Winterberg³⁸].

IV. Въ четвертыхъ, вводили алкалоиды въ желудочно-

кишечный каналъ или въ общій кругъ кровообращенія [Jussevit¹⁸], Ipsen²³], Roger¹⁹], Stassano⁹], Wiechowski³³], Cloetta³⁷], Zoltan de Vamossy⁸)] и, убивая затѣмъ животныхъ, опредѣляли содержаніе алкалоида въ печени.

V. Въ пятыхъ, наконецъ, изслѣдовали in vitro отношеніе къ алкалоидамъ добытыхъ изъ печени [Liebermann²⁵], Stassano³¹], Zoltan de Vamossy⁸)] или другого вида бѣлковъ [Jaques¹⁷].

Не смотря, однако, на столь различные методы изслѣдованія, почти всѣ авторы пришли къ одному и тому-же выводу, что печеночная ткань оказываетъ несомнѣнное дѣйствіе, по крайней мѣрѣ, на нѣкоторые алкалоиды: никотинъ, кокаинъ, гіосциаминъ, хининъ, морфій, стрихнинъ, атропинъ, цукутинъ, вератринъ, кокаинъ, кофеинъ; всѣ они подъ вліяніемъ дѣйствія печени становятся менѣе ядовитыми.

Если René¹⁶], Jussevit¹⁸], Ipsen²³], Choupe и Pinet²⁰] и пришли къ противоположному заключенію, то позднѣйшія наблюденія другихъ авторовъ показали ошибочность такого взгляда, кривившюся въ недостаткахъ методики или въ неправильномъ освѣщеніи полученныхъ результатовъ.

Что касается химизма обезвреживающаго дѣйствія печени на алкалоиды, то въ этомъ отношеніи мнѣнія авторовъ далеко не совпадаютъ:

Одни полагаютъ, что алкалоиды задерживаются печеночной тканью, понимая это, повидимому, въ смыслѣ отложенія [Héger¹⁴], Gley²²], Schupfer²⁶], Abelous²⁹], Thoinot & Brouardel³⁰], Czyhlarz & Donath³⁶], Rothberger & Winterberg³⁸].

Другіе, — что алкалоиды разрушаются или модифицируются печенюю [Schiff¹³], Lautenbach¹⁵], Roger¹⁹], Eon du Wal²¹], Котляръ⁵], Valenti³²], Cloetta³⁷],

Петровъ ⁴⁰⁾, Goppnermann ⁴¹⁾], причемъ Roger ¹⁹⁾ въ этомъ отношеніи придаетъ большое значеніе гликогенной функции, Cloetta ³⁷⁾—процессамъ окисленія, Goppnermann ⁴¹⁾—же гистозимъ печени.

Третьи предполагаютъ, что алкалоиды, задерживаясь, образуютъ химическія соединенія съ бѣлками печени [Jaques ¹⁷⁾, Петровъ ⁴⁰⁾, Albanese ³⁴⁾—по отношенію къ курару], въ частности—съ лецитъ-альбуминами [Liebermann ²⁵⁾], или нуклеинами [Stassano ⁹⁾, Zoltan de Vamossy ⁸⁾, Brunton и Bokenham ¹²⁾—по отношенію къ дифтерійному токсину]; при этомъ Zoltan de Vamossy ⁸⁾ не придаетъ гликогенной функции того значенія, которое приписываетъ ей Roger ¹⁹⁾, а лишь настолько, насколько богатство печени гликогеномъ служить показателемъ большаго содержанія въ ней бѣлковъ. Последний взглядъ еще раньше былъ высказанъ Б. И. Словоцковымъ ⁶⁾ въ его работѣ „О связываніи ртути и мышьяка печенью“.

Четвертые, наконецъ, обезвреживающую способность печени, по отношенію къ токсическимъ веществамъ бактерійнаго и растительнаго происхожденія, объясняютъ ея выдѣлительной способностью [Zagari ²⁷⁾].

Не вдаваясь въ критику высказанныхъ различными авторами мнѣній, мы, тѣмъ не менѣе, не можемъ не замѣтить, что это разнообразіе взглядовъ указываетъ на то, что изученіе механизма обезвреживанія алкалоидовъ печенью представляетъ для изслѣдователей трудную задачу, и онъ до сихъ поръ остается еще не выясненнымъ.

О химическомъ составѣ печени.

Микроскопическое и макроскопическое строеніе печени изучено подробно, химическій же составъ ея ткани все еще недостаточно изслѣдованъ.

При изложеніи химическаго состава печеночной ткани мы, главнымъ образомъ, остановимся на бѣлкахъ, такъ какъ эта сторона больше всего касается затронутого въ нашей работѣ вопроса, и лишь вскользь упомянемъ о другихъ составныхъ частяхъ.

По Płószý ⁴²⁾ и Halliburton'у ⁴³⁾ освобожденная отъ крови печеночная ткань въ свѣжемъ состояніи (по Hammarsten'у ⁴⁴⁾—при жизни) имѣетъ щелочную реакцію, которая послѣ удаленія печени изъ тѣла дѣлается нейтральной, а затѣмъ (по Hammarsten'у ⁴⁴⁾—послѣ смерти)—кислой, вследствие образованія молочной и (Hammarsten ⁴⁴⁾ другихъ органическихъ кислотъ. Процессъ этотъ, по наблюденіямъ Halliburton'a ⁴³⁾, скорѣе совершается при $t^{\circ} 40^{\circ} \text{C}$, чѣмъ при комнатной; такъ напр. при первой—въ печеночномъ веществѣ кролика кислая реакція появляется черезъ 65 минутъ, тогда какъ при комнатной—болѣе, чѣмъ черезъ 2 часа. При этомъ печеночная ткань становится болѣе плотной и менѣе прозрачной; эти явленія, по Płószý ⁴²⁾, обуславливаются не свертываніемъ бѣлковъ, какъ въ мышечной ткани, а исключительно затвердѣніемъ жира. Hammarsten' же ⁴⁴⁾ полагаетъ, что въ клѣткахъ при этомъ происходитъ, вѣроятно,

и свертывание протоплазматического бѣлка; определенной разницы, однако, между мертвой и живой, еще не свернувшейся протоплазмой, по послѣднему автору, обнаружить достовернымъ образомъ не удалось.

По Halliburton'y ⁴⁵⁾ печень содержитъ отъ 74,14% до 80,63% воды, 18,65% — 24,78% органическихъ и 0,71% — 1,07% неорганическихъ веществъ. Послѣднія по приведеннымъ у этого автора даннымъ Oidtmann'a состоятъ: изъ 25,17% калия; 14,17% — натрия; 3,62% — кальция; 0,19% — магнісія; 2,75% — окиси желѣза; 43,37% — фосфорной кислоты, 0,91% — сѣрной кислоты; 0,27% — кремневой кислоты; 2,5% — хлора и слѣдовъ марганца, свинца и мѣди.

Изъ органическихъ веществъ въ печени найдены различные экстрактивные вещества, лецитинъ, жиръ, гликогенъ и бѣлки. Послѣдніе болѣе подобно изучены Plósz'омъ ⁴²⁾ и Halliburton'омъ ⁴³⁾.

Plósz ⁴²⁾ изъ изолированныхъ кѣтокъ свѣжей печени, предварительно вымытой отъ крови, желчи и лимфы водой, изолировалъ путемъ настаиванія печени различными растворами солей, слѣдующіе бѣлки:

I. Бѣлки, растворимые въ физиологическомъ (0.75%) раствѣ поваренной соли и въ водѣ, которые можно раздѣлить на 3 подгруппы:

1) Бѣлокъ, свертывающійся при t° 45° С.; онъ содержитъ также и въ промытой водѣ; желудочнымъ сокомъ переваривается безъ остатка; имѣетъ реакцію мышечнаго альбумина Kühne.

2) Нуклео-альбуминъ, свертывающійся при t° 70° С. При перевариваніи желудочнымъ сокомъ остается нерастворимымъ въ кислотахъ, но растворимымъ въ щелочахъ осадокъ, содержащій сѣру и фосфоръ.

3) Щелочной альбуминатъ.

II. Бѣлки, растворимые въ 10% раствѣ хлористаго натра: глобулинъ, свертывающійся при t° 75° С. и не дающій осадка при перевариваніи.

III. Бѣлки, нерастворимые ни въ водѣ, ни въ 0,75% и 10% растворахъ хлористаго натра:

Ядерный нуклеинъ.

Данныя, полученные Halliburton'омъ ⁴³⁾, почти соответствуютъ полученнымъ Plósz'омъ ⁴²⁾, онъ нашелъ только немного инныя цифры t° свертываемости бѣлковъ и не нашелъ щелочного альбумината. Halliburton ⁴³⁾ изслѣдовалъ, главнымъ образомъ, печени кроликовъ и кошекъ. Такъ какъ экстракты кроличьей печени, обыкновенно, сильно опалесцировали отъ присутствія большого количества гликогена, то наблюденія надъ t° свертыванія были затруднительны. Печень передъ изслѣдованіемъ отмывалась отъ крови физиологическимъ растворомъ поваренной соли; въ нѣкоторыхъ случаяхъ брались печеночныя кѣтки, отдѣленные отъ соединительной ткани. Экстрагированіе бѣлковъ авторъ производилъ посредствомъ разведенныхъ солевыхъ растворовъ, преимущественно, — 5% сѣрно-кислаго магнія и 10% хлористаго натра; затѣмъ фракціонированнымъ свертываніемъ жаромъ и осажденіемъ сѣрно-магніевой солью (до насыщенія), выдѣлялъ изъ печени слѣдующіе 4 вида бѣлковъ:

I. Бѣлки, осаждающіеся изъ растворовъ при полномъ насыщеніи сѣрно-магніевой солью:

1) Глобулинъ, свертывающійся при t° 45° — 50° С. Начинаетъ осаждаться изъ экстракта при содержаніи 30 грм. сѣрно-магніевой соли на 100 куб. сант. экстракта; легко осаждается разведенной уксусной кислотой, но и легко растворяется при небольшомъ избыткѣ ея; при перевариваніи желудочнымъ сокомъ — обыкновенно не даетъ осадка; небольшое

количество фосфора, найденного в этом бѣлкѣ, принадлежало, какъ потомъ оказалось, прилипшимъ фосфатамъ (кальцію), которыхъ нельзя было отдѣлить даже продолжительнымъ промываніемъ разведенной соляной кислотой.

2) Нуклео-альбуминъ, свертывающійся при $t^{\circ} 56^{\circ}$ — 60° С. Начало осажденія происходитъ въ присутствіи 60 грм. сѣрно-магніевой соли въ 100 куб. сант. экстракта. Бѣлокъ этотъ легко осаждается уксусной кислотой, давая при стояніи слегка вязкій осадокъ, растворяющійся въ избыткѣ кислоты, хотя и болѣе трудно, чѣмъ предыдущій; при разведеніи же вновь осаждается. При перевариваніи желудочнымъ сокомъ получается значительный осадокъ нуклеиновъ. Въ осажденномъ жаромъ бѣлкѣ, при опредѣленіи фосфора помощью азотно-молибденоваго аммонія, полученъ значительный осадокъ. Вислѣдствіи Halliburton⁴³⁾ получилъ этотъ бѣлокъ изъ экстракта печени по методу Woulridge и открылъ въ немъ 1,45% фосфора. Бѣлокъ этотъ производитъ интраваскулярное свертываніе крови.

3) Глобулинъ, свертывающійся при $t^{\circ} 68^{\circ}$ — 70° С. Осажденіе сѣрно-магніевой солью начинается при содержаніи ея въ количествѣ 60 грм. на 100 куб. сант. экстракта; легко осаждается разведенной уксусной кислотой и очень легко растворяется въ избыткѣ, вновь осаждающійся при разведеніи; при перевариваніи желудочнымъ сокомъ осадка нуклеина не даетъ; фосфора не содержитъ.

II. Бѣлки, не осаждающіеся изъ экстракта при полномъ насыщеніи сѣрно-магніевой солью:

4) Альбуминъ, свертывающійся при $t^{\circ} 70^{\circ}$ — 72° С. Онъ остается въ растворѣ послѣ осажденія трехъ первыхъ сѣрно-магніевой солью; содержится въ печени въ небольшомъ количествѣ, но постоянно.

Исслѣдованія Halliburton'a⁴³⁾ на присутствіе въ пе-

чени пептоновъ, протеозы, пепсина, муцина и фибринъ-фермента дали отрицательный результатъ; отмѣченную же фибрино-пластическую способность печеночныхъ кѣтокъ авторъ приписываетъ отчасти найденному имъ нуклео-альбумину, который онъ считаетъ родственнымъ ферменту, отчасти же солямъ кальція. Еще ранѣе Halliburton'a⁴³⁾ Liebermann въ печени поросенка нашелъ вещество сильно кислое, близкое сходство котораго съ альбуминомъ и лецитиномъ было доказано, почему оно и было названо лецитъ-альбуминомъ. Halliburton, считая свой нуклео-альбуминъ идентичнымъ нуклео-протенду Liebermann'a, растворялъ первый въ децинормальныхъ растворахъ соды и соляной кислоты; однако, при опредѣленіи титраціи этихъ растворовъ, измѣненія щелочности и кислотности ихъ не нашелъ.

По А. Я. Данилевскому²⁾ печеночныя кѣтки богаты глобулиномъ; къ этому заключенію онъ пришелъ на основаніи микро-химическаго изслѣдованія: „протоплазма нормальной печеночной кѣточки наполнена крупными зернами; если на кѣточку подѣйствовать дистиллированной водой, то появляются еще болѣе мелкія зерна, которыя при ближайшемъ изслѣдованіи оказываются свертками глобулиноваго бѣлка; достаточно подѣйствовать на такую кѣточку растворомъ хлористаго натра или хлористаго аммонія, чтобы кѣточка разбухла и совершенно исчезла—растворилась; если же дѣйствовать этими растворами постепенно, то въ такомъ случаѣ все содержимое кѣточки разбухаетъ и растворяется; остается отъ кѣточки только ядро и группа блестящихъ зернышекъ, расположенныхъ болѣе или менѣе близко къ ядру. Такой микро-химическій анализъ показываетъ, что кѣточка состоитъ изъ гомогенной глобулиновой протоплазмы, въ которой расположены зернышки фосфористаго бѣлковаго вещества“.

Помимо только что перечисленныхъ бѣковыхъ тѣлъ въ

печеночных клетках находится очень много трудно растворимых протеиновых веществ, большую часть которых по видимому составляют желѣзо-содержащіе нуклео-протеиды (Hammarsten ⁴⁴). При кипяченіи съ водой одинъ, а можетъ быть и нѣсколько нуклео-протеидовъ распадаются, и въ растворѣ остается богатый нуклеиновой кислотой нуклео-протеидъ или смѣсь нуклео-протеидовъ, которые можно осадить кислотой. Этотъ протеидъ названъ Schmiedeberg'омъ, ферратиномъ; онъ даетъ при расщепленія кислотами кромѣ нуклеиновыхъ основанийъ еще одну пентозу, которая по Wohlgenuth'у оказалась 1—ксилозой (Hammarsten ⁴⁴). Кравченко ⁴⁵), раздѣляя бѣлки по принятому школой проф. А. Я. Данилевскаго способу на альбуминовую, глобулиновую и строминую группы, выдѣлилъ изъ печени вола globulin, содержащій 19,81% нуклеинового компонента.

Замѣчено, что водный экстрактъ печени, послѣ того какъ уже всѣ бѣлки выдѣлены кипяченіемъ, все еще содержитъ какія-то особые бѣлковыя вещества, не осѣдающія отъ кипяченія, но дающія Миллонову реакцію и осаждающіяся изъ холоднаго раствора спиртомъ. Эти бѣлковыя вещества, какъ нынѣ доказано, принадлежать къ типу альбумозъ или пропептоновъ и встрѣчаются въ печени особенно въ большомъ количествѣ, если послѣдняя взята 1—3 часа спустя послѣ принятія пищи; напротивъ, въ печени долго голодавашаго животнаго эти продукты могутъ совершенно отсутствовать (А. Я. Данилевскій ²).

Что касается количества содержащихся въ печени бѣлковъ, то Умиковымъ ⁴⁷) выведены слѣдующія цифры:

Сухого остатка	23,19%
Всего бѣлковъ	10,90%
Альбуминовъ	4,78%
Глобулиновъ	1,39%
Строминовъ	4,73%

Постановка опытовъ.

Опыты были поставлены на кроликахъ. Эти животныя были выбраны по той простой причинѣ, что при сравнительно небольшой величинѣ, являлись болѣе удобными, какъ въ смыслѣ легкости введенія желудочнаго зонда, такъ и въ отношеніи манипуляцій надъ печенью, при достаточной величинѣ послѣдней. Какого-либо особеннаго пищевого режима передъ опытомъ для нихъ не устанавливалось; тѣмъ не менѣе всѣ кролики получали одинаковый кормъ: черный хлѣбъ и овесъ — ad libitum. Передъ опытомъ кроликъ взвѣшивался. Затѣмъ въ желудокъ ему черезъ катетеръ № 12 Шаррьера вводилось опредѣленное количество алкалоида, раствореннаго въ дистиллированной водѣ. Наиболѣе удобнымъ желудочнымъ зондомъ для кроликовъ, какъ мы наблюдали въ нашихъ опытахъ, является французскій эластическій шелковый катетеръ, и именно № 12 Шаррьера; болѣе тонкій—даже № 11—легко попадаетъ въ трахею, болѣе-же толстый, напр. № 13,—съ трудомъ проходитъ въ пищеводъ, независимо отъ величины кролика; мягкій Нелатоновскій катетеръ, вслѣдствіе очень сильной гибкости, менѣе пригоденъ для этой цѣли. Введеніе желудочнаго зонда производилось по слѣдующему простому и очень удобному способу, предложенному намъ Б. И. Словоцкимъ: туловище кролика, въ устраненіе сопротивленія съ его стороны, заворачивалось (до шеи) вмѣстѣ съ лапками въ полотенце; кролика клали на край стола и предплечіемъ лѣвой

руки, положенной на столъ, прижимали его къ себѣ такимъ образомъ, что кроликъ оказывался подъ мышкой; большимъ и указательнымъ пальцами той-же руки, подведенными изъ подъ морды, разжимали кролику челюсти и такимъ образомъ раскрывали ротъ; попытокъ къ закрыванію рта при этомъ животное, обыкновенно, не выказывало, такъ какъ въ послѣднемъ случаѣ оно кусало-бы слизистую оболочку рта; правой рукой, придерживаясь неба, вводили въ пищеводъ зондъ, соединенный съ снабженной зажимомъ резиновой трубкой, которая въ свою очередь, была соединена съ небольшою стеклянной воронкой, содержащей растворъ алкалоида. Воронка помѣщалась на штативѣ на высотѣ 30 сант. надъ столомъ. Мы полагали не лишнимъ болѣе подробно остановиться на описаніи этого способа введенія желудочнаго зонда кролику, такъ какъ считаемъ его очень удобнымъ для практическаго примѣненія, тѣмъ болѣе, что при выполненіи его, совершенно не требуется помощниковъ.

Такъ какъ количественное опредѣленіе алкалоидовъ вообще не входило въ нашу задачу, и количество ихъ имѣло для насъ значеніе лишь постольку, чтобы можно было открыть присутствіе алкалоида въ печени качественными реакціями, то мы и не стремились, при введеніи въ желудокъ, установить для нихъ какія-либо точно опредѣленныя дозы; для насъ важно было, чтобы алкалоидъ проходилъ черезъ печень въ возможно большомъ количествѣ въ теченіе болѣе или менѣе продолжительнаго времени, достаточнаго для того, чтобы онъ могъ задержаться печеночною тканью. Поэтому мы вводили въ желудокъ, на основаніи опыта, такія дозы алкалоидовъ, отъ которыхъ животное погибало, но не скоро; въ случаяхъ-же, если животное не умирало, то послѣ введенія яда выжидалось нѣкоторое время (не менѣе 1 часа), и затѣмъ кроликъ убивался хлороформомъ; критеріемъ того, что алкалоидъ прошелъ черезъ

печень, въ послѣднихъ случаяхъ служили развивавшіяся у животныхъ явленія отравленія.

Умершій или убитый кроликъ сейчасъ-же привязывался къ станку, шерсть, въ области живота и грудной кѣтки, выстригалась, полость живота вскрывалась разрѣзомъ по средней линіи, передняя грудная стѣнка удалялась ножницами. Изолировалась грудная аорта и конецъ, обращенный къ сердцу, затягивался лигатурой; на периферическій конецъ—сейчасъ надъ діафрагмой—накладывался зажимный пинцетъ; надъ нимъ въ аортѣ дѣлали ножницами небольшое отверстіе, въ которое вставляли стеклянную канюлю и укрѣпляли ее лигатурой; канюля наполнялась физиологическимъ растворомъ поваренной соли, послѣ чего соединялась съ сифономъ, содержащимъ этотъ растворъ, посредствомъ резиновой трубки съ зажимомъ, по удаленіи изъ нея воздуха. Трубка сифона зажималась, а зажимный пинцетъ съ аорты снимался; сейчасъ-же въ канюлю появлялась кровь, которая смѣшивалась съ растворомъ поваренной соли. Нижняя полая вена изолировалась надъ діафрагмой, верхній ея конецъ затягивался лигатурой, нижній-же сейчасъ надъ діафрагмой зажимался пинцетомъ; надъ нимъ, какъ и въ аортѣ, въ стѣнкѣ вены дѣлалось небольшое отверстіе, въ которое вставляли стеклянную укрѣпленную лигатурой канюлю; на нее надѣвалась резиновая трубка. Вся эта операція занимала не болѣе 20 минутъ. Приготовивъ такимъ образомъ кролика, мы одновременно открывали зажимъ на сифонѣ и снимали пинцетъ съ нижней полой вены; изъ вены сейчасъ же начинала вытекать струею густая не свернувшаяся кровь, а черезъ нѣсколько минутъ все менѣе и менѣе окрашенная кровью промывная жидкость. При этомъ печень очень быстро, черезъ 8—15 минутъ, по крайней мѣрѣ на глазъ, обезкровливалась и становилась равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта; если обезкровливаніе происходило неравномерно,

как это можно было наблюдать в отдельных случаях, то легкое поглаживание пальцем по поверхности печени, быстро устраняло эту неравномерность. Жидкость пропусклась, обыкновенно, в количестве не менее 2 — 2½ литров, что занимало около 1 часа времени; при чем в конце промывания она вытекала из вены по каплям. Перед концом промывания желчный пузырь отсепаровывался и удалялся путем перерезки ductus cysticus; из последнего при этом промывная жидкость вытекала струей.

Способ этот мы заимствовали у Halliburton'a⁴³⁾, который пользовался им при изучении бляшек печени. Мы предпочли его обычно применяемому способу промывания печени через воротную вену, главным образом, в силу удобства его в смысле быстроты выполнения: воротная вена у кроликов коротка, при вскрытии, как и нижняя полая вена, сильно спадается, что сильно затрудняет вставление канюли; стенки вены очень тонки и при малейшей неосторожности очень легко рвутся; последнее обстоятельство, нам кажется, только увеличивало-бы число напрасно погибших животных. Что касается результатов применяемого нами способа промывания, то в этом отношении он вполне достигает своей цели, так как водный настой из промытой печени, при исследовании спектроскопом, полость поглощения в спектре не давали; оставшиеся в некоторых случаях в печени после промывания следы крови должны быть, по нашему мнению, отнесены не на счет недостатков способа промывания, но на счет патологических изменений в печени; эти случаи отмечены в протоколах опытов. Опасения в отношении возможности намывания яда в печень из сосудов кишечника, по исследованиям промывной жидкости, вытекающей из нижней полой вены, оказались неосновательными; результаты этих исследований приведены в протоколах опытов.

Для промывания мы пользовались физиологическим раствором поваренной соли 0,8% комнатной т°; промывание производилось при давлении в 140 см. водного столба, т. е. не превышающем кровяного давления в крупных сосудах кролика при жизни (Закусов⁴⁸⁾.

Как известно, изотоничной крови кролика является жидкость Ringer-Locke. Мы, однако не применяли ее потому, что, изучая способность печени связывать алкалоиды в живом организме, не имели в виду в дальнейшем, после смерти, поддерживать жизнь органа; для нас было важно только удалить кровь из печени. К тому же жидкость Ringer-Locke богата кислородом, между тем в основе характера функций печеночных клеток и особенных жизненных свойств их протоплазмы лежит именно способность клеток этого органа довольствоваться малым количеством кислорода (Данилевский²⁾; поэтому присутствие кислорода в сравнительно большом количестве могло-бы видоизменить результаты действия печени на алкалоиды. На основании этого последнего соображения она не была применена нами и в опытах наших с искусственным кровообращением.

По окончании промывания печень немедленно вынималась из полости живота, соединительная ткань и стенки крупных сосудов удалялись вырезыванием; печень споласкивалась дистиллированной водой, высушивалась между слоями пропускной бумаги, взвешивалась и затем, при помощи ножниц, размельчалась в кашку.

Извлечение бляшек производилось нами по принятому школой проф. А. Я. Данилевского методу, который в этом ряд работ по исследованию блячковых веществ различных органов применяли его ученики: Умиков⁴⁷⁾, Куряев⁴⁹⁾, Кравченко⁴⁶⁾, Слобцов⁵⁰⁾ Шкарин⁵¹⁾

и др. Согласно этому методу, въ нашей работѣ было принято дѣленіе бѣлковъ печени на альбумины, глобулины и стромины; при чемъ подъ именемъ альбуминовъ разумѣлись бѣлки, растворимые въ дистиллированной водѣ и растворахъ среднихъ солей; подъ именемъ глобулиновъ—бѣлки, растворимые только въ растворахъ среднихъ солей и, наконецъ, подъ именемъ строминновъ—не растворимые ни въ той, ни въ другой жидкости. Если сравнить принятое нами дѣленіе съ принятымъ Ploszomъ и Halliburtonomъ (смотри главу „о химическомъ составѣ печени“), то подъ группу, названную нами альбуминами, подходят № 1, № 2 и № 3 Plosza и № 4—Halliburton'a; подъ группу, названную глобулинами,—II Plosza и № 1, № 2 и № 3—Halliburton'a; подъ группу, названную строминами,—III Plosza.

Подробности фракціонированнаго извлеченія бѣлковъ изъ печени будутъ изложены нами въ протоколахъ опытовъ, здѣсь же мы ограничимся только указаніями общаго характера.

Свѣжеприготовленная печеночная кашица помѣщалась въ двухъ-литровую Эрленмейеровскую колбу—№ 1 и наливалась двумя литрами дистиллированной воды или такимъ же количествомъ 6% раствора хлористаго натра; смѣсь хорошо перемѣшивалась стеклянной палочкой и оставлялась стоять въ продолженіе 16—18 часовъ въ возможно прохладномъ помѣщеніи; во избѣжаніе загниванія, прибавлялось нѣсколько капель хлороформа или толдуолъ. Отстоявшуюся такимъ образомъ опалесцирующую жидкость мы отдѣляли затѣмъ сифономъ и фильтровали въ колбу № 2 черезъ смоченный дистиллированной водой бумажный фильтр, на который въ заключеніе выбрасывали и остававшійся въ колбѣ № 1 остатокъ. По окончаніи фильтрованія остатокъ съ фильтра смывался дистиллированной водой или 6% растворомъ хлористаго натра обратно въ колбу № 1 и вновь обрабатывался по только что

описанному способу. Такая обработка продолжалась до тѣхъ поръ, пока 1—2 куб. сант. фильтрата не давали муты и осадка съ 20% растворомъ сульфосалициловой кислоты, что служило показателемъ того, что бѣлки извѣстной фракціи извлечены изъ ткани вполне. Эта реакція была избрана нами, какъ наиболѣе чувствительная: по д-ру Ильину⁵²⁾ „10%—20% растворъ сульфосалициловой кислоты является не только хорошимъ осадителемъ для выдѣленія ангидридныхъ и гидратныхъ (кромя пептоновъ) бѣлковъ, но также очень чувствительнымъ реактивомъ для распознаванія присутствія бѣлковъ въ испытуемой жидкости“. Какъ показали опыты, послѣ извлеченія печеночной кашицы шестью литрами дистиллированной воды или 6% раствора хлористаго натра, — дальнѣйшія извлеченія реакціи съ сульфосалициловой кислотой не давали. Реакція извлеченія и остатка ткани, по отношенію къ лакмусу, все время при этомъ оставалась нейтральной.

Полученные такимъ образомъ фильтраты, равно какъ и остатокъ печеночной ткани, изслѣдовались по способу Stas-Otto. Для этого фильтраты предварительно, по мѣрѣ полученія, упаривались до небольшого количества (50—100 куб. сант.), при чемъ подкисленіе винно-каменной кислотой, для лучшаго перехода предполагаемыхъ въ нихъ алкалоидовъ въ виннокаменно-кислые соединенія, производилось до выпариванія. Какъ выше было уже упомянуто, въ нѣсколькихъ опытахъ мы попутно изслѣдовали, на содержаніе алкалоидовъ, кровь; съ этою цѣлью въ небольшую колбу собирались первыя порціи густой крови, вытекающей изъ каноли, вставленной въ нижнюю полую вену. При изслѣдованіи по способу Stas-Otto крови in toto, она немедленно по собираніи, пока еще не успѣвала свернуться, подкислялась винно-каменной кислотой. Въ нѣкоторыхъ опытахъ мы отдѣляли бѣлковую часть крови отъ небѣлковой; съ этою цѣлью собранная кровь не-

медленно же насыщалась сѣрно-аммоніевой солью и оставлялась стоять на 24 часа. По истечении этого времени, она раздѣлялась на два слоя: верхній—совершенно прозрачный и безцвѣтный и нижній, представляющійся въ видѣ темно-краснаго равномернаго плотнаго осадка. Безцвѣтный слой отфильтровывался черезъ смоченный водой бумажный фильтр; полученный фильтратъ, при прибавленіи сулфо-салициловой кислоты, осадка не давалъ; осадокъ вмѣстѣ съ фильтромъ подвергался анализу по способу Stas-Otto.

Для изслѣдованія промывной жидкости собирались самыя послѣднія порціи ея, вытекающія въ концѣ промыванія изъ канюли, вставленной въ нижнюю полую вену.

Для извлеченія алкалоидовъ изъ изслѣдуемыхъ объектов мы пользовались, какъ уже сказали, способомъ Stas-Otto. Этотъ способъ и способъ Dragendorff'a, какъ лучше разработанные, въ настоящее время являются наиболѣе употребительными (Дворниченко ⁵³). Но при общихъ недостаткахъ того и другого, способъ Stas-Otto имѣетъ то преимущество, что при немъ, какъ указываютъ нѣкоторые изъ авторовъ, извлекается меньше побочныхъ продуктовъ въ видѣ различныхъ экстрактивныхъ веществъ (Зильбергъ ⁵⁴); по Guareschi и Mosso подкисленіе изслѣдуемаго объекта сѣрной кислотой, какъ это принято въ способѣ Dragendorff'a, способствуетъ искусственному образованію итоманиновъ, вслѣдствіе происходящей при этомъ гидратации бѣлковъ (Hager ⁵⁵), Зильбергъ ⁵⁴). Способъ Stas-Otto въ томъ видѣ, какъ предложенъ авторами, имѣетъ тотъ недостатокъ, что обработка изслѣдуемой массы производится крѣпкимъ спиртомъ; бѣлки при этомъ свертываются и могутъ механически удерживать алкалоидъ.

Для устраненія этого неудобства въ лабораторіи проф. Діанина подкисленный виннокаменной кислотой объектъ обра-

батывается поочередно слабымъ 40%—45% спиртомъ и водой. Этимъ видоизмѣненіемъ въ способѣ Stas-Otto мы воспользовались и въ своей работѣ.

Подкисленную виннокаменной кислотой до ясно кислой реакціи изслѣдуемую массу помѣщали въ Эрленмейеровскую колбу, въ которую приливали затѣмъ, приблизительно, равное по объему массѣ количество 92% виннаго спирта, такъ что въ колбѣ получался спиртъ около 45%—46% крѣпости. Смѣсь для лучшей диффузіи, при частомъ помѣшиваніи, нагревалась въ продолженіи часа на водяной банѣ при t° не выше 60° C. (при извлеченіи атропина—40° C.) и затѣмъ, по охлажденіи, т. е. спустя 1—2 часа, фильтровалась черезъ смоченный дистиллированной водой фильтр. Оставшаяся масса вмѣстѣ съ фильтромъ бросалась обратно въ первую колбу и извлекалась дистиллированной водой при тѣхъ же условіяхъ, какъ и спиртомъ. Эти извлеченія спиртомъ и водой производились до тѣхъ поръ, пока фильтратъ получался безцвѣтнымъ; реакція содержимаго колбы все время поддерживалась кислой. Спиртовые и водные фильтраты вмѣстѣ упаривались на водяной банѣ въ фарфоровой чашкѣ до густоты сиропа, сохраняя ясно кислую реакцію. Къ полученному сиропообразному остатку прибавляли по каплямъ, при сильномъ помѣшиваніи, крѣпкій 96% спиртъ для осажденія бѣлковыхъ веществъ. Осадокъ отфильтровывали черезъ смоченный спиртомъ фильтр, а фильтратъ вновь выпаривали до густоты сиропа; сиропообразный остатокъ растворяли въ теплой (40°—50° C.) водѣ. Послѣ охлажденія кислую водную жидкость фильтровали черезъ смоченный водою фильтр въ раздѣлительную воронку и выбалтывали эфиромъ. Выбалтываніе повторялось до тѣхъ поръ, пока отдѣлявшійся слой эфира становился безцвѣтнымъ. Отдѣленную водную жидкость нагревали слегка на водяной банѣ для удаленія оставшагося въ ней эфира и подщелачивали

затѣмъ растворомъ ѣдкаго натра до ясно щелочной реакціи. Щелочная жидкость вновь выливалась въ раздѣлительную воронку и взбалтывалась съ растворителями алкалоидовъ. Отдѣленный отъ водной жидкости растворитель выпаривался небольшими порціями въ фарфоровой чашечкѣ при t° ниже точки кипѣнія растворителя, и съ получающимся остаткомъ продолжались реакціи на алкалоиды.

Въ качествѣ растворителей алкалоидовъ примѣнялись: для хинина и атропина сѣрный эфиръ, для стрихнина же, на основаніи указаній Петрова ⁴⁰⁾, — смѣсь равныхъ количествъ бензола и эфира съ прибавленіемъ 20% этилового спирта. Чистый бензолъ представляетъ то неудобство, что при взбалтываніи съ щелочной жидкостью сильно всплываетъ, и слои жидкостей въ воронкахъ раздѣляются очень медленно.

Такъ какъ количественное опредѣленіе алкалоидовъ не входило въ предѣлы нашей задачи, и отъ насъ требовалось лишь установить присутствіе алкалоида въ той или въ другой фракціи печеночнаго извлеченія, то мы не прибѣгали къ повторному очищенію алкалоидовъ, тѣмъ болѣе, что напередъ ожидали получить ихъ въ очень незначительныхъ количествахъ; между тѣмъ очищеніе ихъ повторнымъ взбалтываніемъ съ растворителями неизбежно связано съ потерей части алкалоида.

Получаемые нами при извлеченіи по способу Stas-Otto остатки не представлялись кристаллическими и были обыкновенно нѣсколько желтоватые, вѣроятно отъ примѣси нѣкотораго количества постороннихъ веществъ. Остатки растворялись въ небольшомъ количествѣ (1—2 куб. сант.) дистиллированной воды, подкисленной, въ зависимости отъ алкалоида, соляной, азотной или сѣрной кислотой; въ случаѣ, если растворъ получался кислой реакціи, онъ нейтрализовался прибавленіемъ раствора углекислаго натра. Съ полученной нейтральной жидкостью продолжались реакціи на извѣстный

алкалоидъ. Цвѣтковые реакціи производились при дневномъ свѣтѣ.

Для открытія хинина мы примѣняли такъ называемую „реакцію таллейохина“ (Hager ⁵⁶⁾ съ бромной водой и амміакомъ и реакцію съ пикриновой кислотой; для открытія стрихнина—цвѣтовую реакцію съ сѣрной кислотой и двуххромокислымъ калиемъ и физиологическую—на лягушкѣ (*rana temporaria*); для атропина—цвѣтовую реакцію Vitali и физиологическую на зрачкѣ кошки.

„Реакція таллейохина“ на хининъ по Hager'у ⁵⁶⁾ считается наиболѣе характерной. Она была предложена Brand'омъ и первоначально заключалась въ слѣдующемъ: если къ раствору хинина прилить сначала хлорную воду въ небольшомъ избыткѣ, а затѣмъ по каплямъ амміакъ, то вначалѣ выделяются зеленые хлопья, которые съ избыткомъ амміака даютъ изумрудно-зеленый цвѣтъ. Впослѣдствіи эта реакція была видоизмѣнена, и хлорная вода была замѣнена бромной, благодаря чему реакція значительно выиграла въ чувствительности; такъ при помощи ея открывали хининъ въ растворѣ 1:20000; однако, какъ указывается у Hager'a, реакція эта удается только въ тѣхъ случаяхъ, когда отношенія между хининомъ и реактивомъ не выходятъ изъ извѣстныхъ предѣловъ.

Провѣряя чувствительность этой реакціи, мы нашли, что крѣпость бромной воды и раствора амміака оказываютъ большое вліяніе на чувствительность реакціи: чѣмъ крѣпче эти реактивы, тѣмъ реакція менѣе чувствительна. Путемъ опыта намъ удалось приготовить бромную воду такой концентрации, что прибавленіе къ раствору хинина одной капли ея, а затѣмъ одной капли раствора амміака (1 : 4)—давало ясное изумрудно-зеленое окрашиваніе, при содержаніи въ растворѣ 0,00005 grm. соляно-кислаго хинина. Съ меньшими количествами соляно-кислаго хинина намъ получить реакціи не уда-

лось, и жидкость оставалась безцвѣтной; тогда какъ при тѣхъ же условіяхъ, съ большими количествами, какъ: 0,00008—0,0001—0,0002—0,0005—0,001 gm. и больше реакція получалась рѣзкая; при этомъ зеленое окрашиваніе было тѣмъ интенсивнѣе, чѣмъ больше хинина содержалъ растворъ. Самая техника производства реакціи была слѣдующая: въ пробирку помѣщалось небольшое количество опредѣленной концентрации раствора соляно-кислаго хинина и разбавлялось дистиллированной водой до объема 3 куб. сант.; къ этому раствору прибавлялась одна капля приготовленной нами бромной воды, и растворъ взбалтывался; затѣмъ уже прибавляли одну каплю раствора амміака (1 : 4) и также взбалтывали; сейчасъ же рѣдко спустя 1 минуту, появлялось зеленое окрашиваніе жидкости, усиливающееся при стояніи. Такимъ же точно образомъ эта реакція производилась нами и съ полученными изъ печени или изъ крови жидкостями. Бромную воду мы приготовляли, взбалтывая небольшое количество брома съ деистиллированной водой; поэтому точно указать концентрацію приготовляемой нами бромной воды очень трудно, и мы должны лишь ограничиться указаніемъ на то, что вода эта должна быть слабой концентрации, свѣтло-оранжеваго цвѣта. Такъ какъ бромная вода отъ времени мѣняла свою концентрацію, благодаря чему и реакція съ ней на хининъ теряла въ своей чувствительности, то передъ каждымъ опытомъ чувствительность реактивовъ проверялась на растворъ соляно-кислаго хинина, при чемъ всегда устанавливалась по отношенію къ 0,00005 gm. хинина.

Пикриновая кислота, какъ извѣстно, не является реактивомъ, характернымъ только для хинина; она даетъ осадки также и съ многими другими алкалоидами и употребляется для открытія присутствія ихъ вообще. Помимо нея для этой цѣли предложено довольно большое количество различныхъ

другихъ реактивовъ. Перечень наиболее употребительныхъ изъ нихъ можно найти въ учебникѣ токсикологіи проф. Косоротова⁵⁷⁾. Мы остановились на пикриновой кислотѣ, такъ какъ, испробовавъ нѣкоторые другіе реактивы, нашли, что по отношенію къ хинину она является реактивомъ очень чувствительнымъ. Такъ напр., прибавляя къ различной концентрации растворамъ соляно-кислаго хинина растворъ іода въ іодистомъ калиѣ, съ котораго Hager⁵⁸⁾ и советуетъ обыкновенно начинать изслѣдованіе на присутствіе алкалоидовъ, мы нашли, что минимальной дозой, съ которой получается еще муть,—является 0,0001 gm. этой соли хинина; съ реактивомъ Krauthe—0,0002 gm., тогда какъ при прибавленіи 1% воднаго раствора пикриновой кислоты, муть получается еще при содержаніи въ изслѣдуемой жидкости 0,00005 gm. соляно-кислаго хинина; при этомъ муть, при стояніи, переходитъ въ осадокъ. Реакція производилась въ пробиркѣ.

Для открытія стрихнина, какъ уже сказали, мы пользовались цвѣтовой реакціей съ сѣрной кислотой и двуххромокислымъ калиемъ и физиологической—на лягушкѣ; эти реакціи примѣняются, обыкновенно, судебными медиками при изслѣдованіи органовъ, въ случаяхъ отравленія стрихниномъ (Дворниченко,⁵³⁾ Hager⁵⁸⁾, Косоротовъ).

Цвѣтовая реакція заключается въ слѣдующемъ: небольшое количество испытуемой жидкости помѣщается на часовое стеклышко и выпаривается на водяной банѣ до суха; къ сухому остатку прибавляется небольшая капля рѣзкой сѣрной кислоты, въ которую кладется небольшой кристалликъ двуххромокислаго калия. Въ случаѣ присутствія стрихнина, вокругъ кристаллика жидкость окрашивается въ фіолетовый цвѣтъ; если кристалликъ двигать, то отъ него остается слѣдъ въ видѣ фіолетовыхъ полосъ. Фіолетовый цвѣтъ затѣмъ переходитъ въ бурый, а при

дальнѣйшемъ стояніи въ зеленый цвѣтъ. По Дворниченко⁵³⁾ при помощи этой реакціи можно открыть 0,000005 гgm. стрихнина. Мы, продѣлывая эту реакцію съ различными количествами азотно-кислаго стрихнина, нашли то-же самое: нужно, однако, замѣтить, что при этомъ количествѣ алкалоида получающееся фіолетовое окрашиваніе, хотя и ясно замѣтно, но выражено въ общемъ слабо; рѣзкое окрашиваніе получается еще только съ 0,00001 гgm. азотно-кислаго стрихнина. Если взять чистую сѣрную кислоту и бросить въ нее кристалликъ двухромо-кислаго калия, то вокругъ него при движеніи образуются полоски ярко-желтаго цвѣта, который при стояніи переходитъ въ зеленый. Мы пробовали нарочно загрязнять чистый растворъ стрихнина прибавленіемъ небольшихъ количествъ вытяжки изъ кроличьей печени и съ нимъ продѣлывали реакцію. При выпариваніи на часовомъ стеклѣ при этомъ получался желтоватый остатокъ, въ которомъ ясно можно было опредѣлить 0,00001 гgm., 0,000005 и даже 0,000003 гgm. стрихнина: тогда какъ съ той же вытяжкой, но безъ прибавленія стрихнина, фіолетоваго окрашиванія не получалось.

Относительно чувствительности физиологической реакціи проф. Косоротовъ⁵⁷⁾ приводитъ данныя Falck'a, по которому 0,00005 гgm. стрихнина убиваетъ лягушекъ и мышей при явленіяхъ столбняка. По Дворниченко растворъ, содержащій 0,00001 гgm. стрихнина, при вырскиваніи подъ кожу лягушки, вызываетъ у послѣдней судороги, похожія на тетанусъ, при чемъ рефлексы повышаются.

Лягушкѣ (rana temporaria) вѣсомъ 27 гgm., въ десяти часовъ 54 м. вечера мы вырскинули подъ кожу спины 0,0001 гgm. азотно-кислаго стрихнина ($\frac{1}{10}$ шприца раствора 1:1000). 1) Въ 10 часовъ 57 минутъ положенная на спину лежитъ съ вытянутыми впередъ передними лапками, заднія притянуты

къ животу, пальцы заднихъ лапокъ слегка растопырены. При постукиваніи по столу, на которомъ лежитъ лягушка, легкое вздрагиваніе въ переднихъ лапкахъ; затѣмъ лягушка самостоятельно поворачивается на животъ, но нѣсколько вяло. Въ 10 часовъ 59 минутъ то-же самое, только пальцы заднихъ лапокъ растопырены нѣсколько больше. 2) Въ 11 час. 6 минутъ при прыжкахъ какъ бы слегка пружинить. Положенная на спину лежитъ съ вытянутыми впередъ передними лапками; заднія притянуты къ животу. При постукиваніи по столу вздрагиваніе въ переднихъ и заднихъ лапкахъ, при чемъ заднія получаютъ полусогнутое положеніе; иногда при постукиваніи туловище слегка сгибается въ сторону живота. Пальцы заднихъ лапокъ растопырены сильнѣе. Сама поворачивается на животъ, но вяло. 3) Въ 11 час. 33 мин. лягушка вялая, какъ бы на пружинахъ. При положеніи на спинѣ переднія лапки вытянуты впередъ, заднія полусогнуты; пальцы растопырены; при постукиваніи по столу и дотрогиваніи—вздрагиваніе въ конечностяхъ и сгибаніе въ сторону живота; затѣмъ сама медленно поворачивается на животъ. Въ 11 час. 36 мин. положенная на спину самостоятельно повернуться на животъ не можетъ; въ лапкахъ замѣчается ригидность; при постукиваніи, дуновеніи и дотрогиваніи сильное вздрагиваніе лапокъ, при чемъ переднія приближаются одна къ другой; иногда при дотрогиваніи квакаетъ. 4) Въ 11 часовъ 44 минуты лежитъ на спинѣ; при дотрогиваніи квакаетъ, иногда при этомъ и при постукиваніи по столу заднія лапки вытягиваются въ тетанусъ, который продолжается мѣнѣ секунды; чаще-же при этомъ получаютъ одиночныя судорожныя сокращенія. 5) Въ 11 часовъ 55 минутъ при постукиваніи по столу и при дотрогиваніи лягушка впадаетъ въ общій тетанусъ, продолжающійся около секунды. Нужно замѣтить, что въ большинствѣ случаевъ, при выр-

скивании под кожу лягушкам $\frac{1}{10}$ mlgrm. азотно-кислого стрихнина, явления отравления у них развились обыкновенно быстро.

Этот случай стрихнинного отравления лягушки, характерный в смысле постепенности развития явлений отравления, мы описали исключительно ради того, чтобы в дальнейшем изложении быть более краткими. При описании, в протоколах опытов, результатов физиологической реакции—явления, указанные под рубрикой № 1, мы просто будем отмѣчать, какъ „вялость“;—под рубрикой № 2—какъ „легкое повышение“ и под рубрикой № 3—„сильное повышение рефлексов“; под рубрикой № 4—какъ „легкій tetanus“ и под рубрикой № 5—„сильный tetanus“.

Если же лягушка находилась все время в tetanus, мы это будем обозначать названіемъ „общій tetanus“.

Для атропина, какъ извѣстно характерной считается—циановая реакція Vitali (Косоротовъ ⁵⁷), Дворниченко ⁵³), Hager ⁵⁶), которая состоитъ въ слѣдующемъ: небольшое количество испытуемаго вещества помещается на часовое стекло; прибавляется нѣсколько капель дымящейся азотной кислоты, и смесь выпаривается на водяной банѣ досуха; при этомъ на стеклѣ получается желтоватаго цвѣта остатокъ. Если къ этому остатку прибавить каплю спиртоваго раствора ѣдкаго калия, то, въ случаѣ присутствія атропина, получается фиолетовое окрашиваніе, быстро переходящее въ вишнево-красное. При опредѣленіи чувствительности этой реакціи по отношенію къ сѣрно-кислому атропину, мы нашли, что предѣльнымъ количествомъ, съ которымъ получается еще реакція, является 0,000005 грм. этой соли алкалоида.

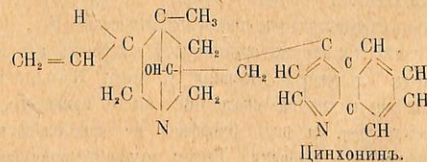
По даннымъ Reuter'a, приведеннымъ проф. Косоротовымъ ⁵⁷), — атропинъ въ количествѣ 0,0000005 грм. вызываетъ расширеніе зрачка у животныхъ. Мы примѣняли эту

физиологическую реакцію на зрачкѣ маленькаго котенка. По нашимъ наблюденіямъ предѣльной дозой, расширяющей зрачекъ котенка, является 0,000003 грм. сѣрно-кислаго атропина; при этомъ расширеніе зрачка, начинаясь черезъ 20—30 минутъ послѣ вкапыванія раствора атропина въ конъюнктивальный мѣшокъ, держится всего около сутокъ.

Прежде чѣмъ приступить къ опытамъ на животныхъ, для ознакомленія съ техникой извлеченія алкалоидовъ по способу Stas-Otto, мы взяли двѣ порціи мелко изрубленной бычьей печени; къ одной изъ нихъ, всѣмъ въ 210 грм., прибавили 0,02 грм., къ другой, всѣмъ въ 125 грм.,—0,005 грм. соляно-кислаго хинина. Полученныя смеси извлекали по описанному здѣсь видоизмѣненному способу Stas-Otto. Въ результатъ, въ обоихъ случаяхъ, по выпариваніи эфıra, получили сѣровато-желтоватыя осадки, которые растворяли въ водѣ, подкисленной соляной кислотой, и нейтрализовали двууглекислымъ натромъ. Нейтральныя жидкости давали съ бромной водой и амміакомъ рѣзкое изумрудно-зеленое окрашиваніе, а съ пикриновой кислотой—осадки.

Мы остановились въ своей работѣ на хининѣ, стрихнинѣ и атропинѣ, какъ на алкалоидахъ, по своему химическому составу принадлежащихъ къ различнымъ группамъ.

Хининъ. Строеніе хинина еще нельзя считать окончательно выясненнымъ. Miller и Rohde представляютъ его въ видѣ слѣдующей формулы (Hager ⁵⁶):



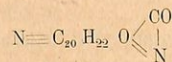
Алкалоидъ, приготовленный путем осаждения изъ холоднаго кислаго раствора сѣрно-кислаго хинина посредствомъ щелочи съ послѣдующимъ высушиваніемъ при средней t° , представляетъ легкій, рыхлый, сѣбно-бѣлый порошокъ, состоящій изъ микроскопически малыхъ призматическихъ кристалловъ. При высушиваніи же при помощи нагреванія подвергается расплавлению и принимаетъ видъ почти безцвѣтной, легко растирающейся въ порошокъ, безформенной массы. Имѣетъ горькій вкусъ и щелочную реакцію. При нагреваніи до 130° сухой хининъ расплавляется въ густоватую жидкость; при дальнѣйшемъ нагреваніи небольшая часть его возгоняется. При нагреваніи выше 150° переходитъ въ хинининъ. При дальнѣйшемъ быстромъ нагреваніи развиваются амміачные пары, алкалоидъ обугливается и сгораетъ, не давая осадка. Высушенный водный хининъ (гидратъ) растворится въ 1200 ч. холодной и въ 260 ч. кипящей воды; свѣже приготовленный гидратъ растворяется въ водѣ гораздо легче. Менѣе всего растворимъ въ растворахъ углекислаго и бѣдлага натра. Очень легко растворимъ въ винномъ спиртѣ: 1 часть его вполне растворяется въ 3 ч. 90% алкоголя; легко растворимъ въ эфирѣ и въ 5—6 частяхъ хлороформа; растворяется также въ бензинѣ, нефтяномъ эфирѣ, стронглеродѣ, эфирныхъ и жирныхъ маслахъ. При самородныхъ испареніяхъ бензиновыхъ и нефтяно-эфирныхъ растворовъ, хининъ выделяется въ видѣ кристалловъ; изъ другихъ же растворовъ по большей части въ аморфномъ состояніи (Hager ⁵⁹).

Хининъ представляетъ протоплазматическій ядъ. Относительно измѣненія его въ организмъ и выдѣленія изъ него мы встречаемъ слѣдующія указанія у проф. Кравкова ⁶⁰: „Большая часть хинина, около 96% всего принятаго, выдѣляется съ мочою, въ видѣ аморфной не кристаллизующейся его модификаціи—хиноидина. Весьма незначительная часть хи-

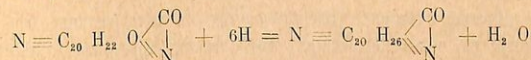
нина превращается въ гидроксиль-хининъ, вещество, не имѣющее горькаго вкуса и физиологически не дѣйствующее. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ, напр. у тифозныхъ больныхъ, хининъ, можетъ быть, претерпѣваетъ большія измѣненія, благодаря чему выделяется изъ организма въ меньшемъ количествѣ. Выдѣленіе соляно-кислаго хинина почками происходитъ весьма скоро послѣ приема его внутрь. Такъ слѣды хинина появляются въ мочѣ минутъ черезъ 15 послѣ приема, въ теченіе 12-го часа выдѣленіе хинина достигаетъ наибольшей величины (около 30%) и затѣмъ продолжается до 48 часа, когда содержаніе его въ мочѣ равняется около 1%⁶¹.

Мы пользовались въ нашихъ опытахъ соляно-кислымъ хининомъ фирмы Iobsta.

Стрихнинъ. Рациональная формула стрихнина пока неизвестна; пока ее представляютъ слѣдующимъ образомъ (Fränkel ⁶¹):



При дѣйствіи на него водорода in statu nascendi (йодистый водородъ+фосфоръ) получается новое тѣло—дезоксистрихнинъ, вещество очень похожее на стрихнинъ по токсическому дѣйствию, но болѣе слабое.



Дезоксистрихнинъ.

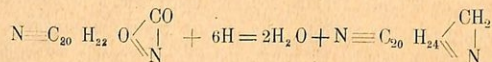
При дѣйствіи на дезоксистрихнинъ электрическаго тока въ сильно кислой средѣ получается дигидрострихнинъ, вещество, не обладающее судорожнымъ свойствомъ.



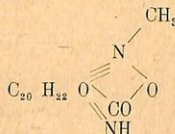
Дигидрострихноинъ.

Изменение карбонильной группы CO в CH₂ уничтожает способность вызывать судороги.

Из стрихнина можно получить действием водорода *in statu nascendi* еще стрихноминь—тѣло, также потерявшее способность вызывать судороги.



Метилирование стрихнина дает тѣло метилстрихнинъ, очень ядовитое.



Этилирование стрихнина дает тѣло по свойствамъ среднее между стрихниномъ и кураре.

Дѣйствиемъ металлическаго натра въ спиртномъ раствѣ стрихнина можно получить новый алкалоидъ—гидроксис стрихнина, дѣйствующій сильно разслабляющимъ образомъ и вызывающій смерть отъ остановки дыханія.

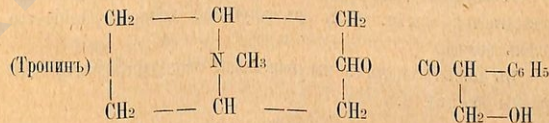
Чистый алкалоидъ представляется въ видѣ мелкихъ безцвѣтныхъ, четырехстороннихъ ромбическихъ кристалловъ. Уже при содержаніи 1 части его въ 500000 част. воды послѣдняя даетъ горькій вкусъ. Въ водѣ, безводномъ спиртѣ и безводномъ эфирѣ растворяются только слѣды стрихнина. Водный 90°/о—50°/о спиртъ, амиловый спиртъ и, преимущественно, бензолъ и хлороформъ сравнительно легко растворяютъ стрихнинъ, особенно при подогреваніи. Въ подкисленной водѣ легко растворяется. Вѣдкія и углекислыя щелочи, прибавленныя къ раствору соли алкалоида, осаждаютъ его, при чемъ онъ

легко извлекается эфиромъ, амиловымъ спиртомъ, бензоломъ и особенно хлороформомъ. (Hager ⁵⁸), Дворниченко ⁵³). Стрихнинъ принадлежитъ къ самымъ стойкимъ изъ алкалоидовъ и можетъ не разлагаться отъ гніенія въ продолженіе нѣсколькихъ мѣсяцевъ (Дворниченко ⁵³).

Онъ представляетъ чрезвычайно сильный ядъ, дѣйствующій на центральную нервную систему возбуждающимъ образомъ. Выдѣляется изъ организма почками и отчасти железами, напр. слюнными, въ неизмѣненномъ видѣ очень продолжительное время. Слѣды его открывались въ мочѣ черезъ 8 и даже больше дней послѣ приѣма стрихнина. Привыканія къ нему не доказано. Летальная его доза, высчитанная на кило вѣса животнаго, для лягушки равняется 2,1 mgrm., для кролика — 0,6 mgrm. (Кравковъ ⁶⁰).

Мы пользовались въ нашихъ опытахъ азотно-кислымъ стрихниномъ фирмы Merck'a.

Атропинъ. Атропинъ представляетъ эфиробразное соединеніе тропина съ троповою кислотою (Fränkel ⁶¹).



Метилковыя и этиловыя его производныя отличаются отъ атропина по дѣйствію на центральную нервную систему, но одинаковы по дѣйствію на симпатическую. Такія соединенія дѣйствуютъ на низшихъ животныхъ страшно ядовито.

Атропинъ представляется въ видѣ бѣлаго кристаллическаго порошка изъ безцвѣтныхъ шелковистыхъ иголъ. При 115,5° С. плавится. Уже при кипяченіи водныхъ растворовъ улетучивается вмѣстѣ съ парами. Подъ вліяніемъ кислотъ и щелочей

атропинъ очень легко разлагается, особенно въ тѣлѣ. Растворяется въ 300 част. холодной и 56 част. горячей воды, въ 36 част. эфира и 40 част. бензола. Легко растворяется въ спиртѣ, хлороформѣ и подкисленной водѣ, въ последнемъ случаѣ образуя при этомъ соответствующую соль алкалоида. Соли его трудно кристаллизуются, легко растворяются въ водѣ и спиртѣ (Дворниченко ⁵³), Haeger ⁵⁵). Атропинъ дѣйствуетъ на центральную нервную систему и окончания двигательныхъ нервовъ гладкой мускулатуры, отбѣльныхъ нервовъ железъ и окончания п. vagi въ сердцѣ; вызываетъ расширение зрачка вслѣдствіе паралича п. oculomotorii.

Выдѣленіе атропина изъ организма не прослѣжено детально, но, повидимому, совершается главнымъ образомъ почками. (Кравковъ ⁶⁰).

По Wiechowsk'omu ³³) атропинъ въ животномъ тѣлѣ претерпѣваетъ довольно сильное разложеніе; однако присутствіе продуктовъ распада его—Tropin'a и ekgonin'a—въ мочѣ автору доказать не удалось.

Modica ⁶²) нашелъ, что атропинъ въ живомъ организмѣ разлагается менѣе, чѣмъ въ трупахъ, гдѣ разложеніе его очень велико.

Въ нашихъ опытахъ мы примѣняли сѣрно-кислый атропинъ фирмы Merck'a.

ПРОТОКОЛЫ ОПЫТОВЪ.

Опыты съ хининомъ.

Опытъ VI.

^{4/11} 07 г. Бѣлый кроликъ-самка, вѣсомъ 1542 гр., въ 11 час. дня убитъ хлороформомъ. Черезъ 20 минутъ начато промываніе печени растворомъ хлористаго натра. Пропущено 2 1/2 литра раствора. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта, вѣситъ 71,5 гр. Первая порція вытекающей изъ нижней полой вены крови собрана въ количествѣ 100 гр. Кровь и измельченная печень цѣлкомъ изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе хинина. Полученные при выпариваніи эфирнаго извлеченія остатки были растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной соляной кислотой, и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Нейтральная жидкость давали:

Печень: съ бромной водой и амміакомъ — прозрачную, безцвѣтную жидкость.

Съ пикриновой кислотой — прозрачную жидкость и при стояніи.

Кровь: съ бромной водой и амміакомъ — прозрачную, безцвѣтную жидкость.

Съ пикриновой кислотой — прозрачную жидкость и при стояніи.

Опытъ VII.

^{6/11} 07 г. Бѣлому кролику-самцу, вѣсомъ 1750 гр., въ 11 1/2 час. дня, вслѣдствіе неудачнаго введенія желудочнаго зонда, введено въ трахею 0,28 гр. соляно-кислаго хинина. Сейчасъ же наступила сильная одышка. Черезъ 15 минутъ смерть отъ асфиксіи. При вскрытіи — легкія сильно вздуты, отечны. Черезъ

20 минут начато промывание печени раствором хлористого натрия. В течение часа пропущено 3 литра раствора. Печень равномерного сѣровато-желтоватого цвѣта, вѣсит 82 гр. Первая порція густой крови, вытекающей изъ нижней полой вены, собрана въ количествѣ 100 гр. Кровь и измельченная печень цѣликомъ изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе хинина. Получившіеся, при выпариваніи эфирнаго извлеченія, остатки были растворены въ 2—3 куб. сант. дистиллированной воды, подкисленной соляной кислотой, и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Нейтральная жидкость давали:

Печень: съ бромной водой и амміакомъ — прозрачную безцвѣтную жидкость.

Съ пикириновой кислотой — прозрачную жидкость и при стояніи.

Кровь: съ бромной водой и амміакомъ — рѣзкое изумрудно-зеленое окрашиваніе.

Съ пикириновой кислотой — осадокъ.

Опытъ II.

⁵/₁ 07 г. Бѣлому кролику-самцу вѣсомъ 1920 гр. въ 11 час. 50 мин. дня введено въ желудокъ зондомъ 0,72 гр. солянокислаго хинина. Черезъ 24 минуты появилось дрожаніе головы. Спустя 4 минуты послѣ этого кроликъ лежить на животѣ, лапки вытянуты по полу, морду положилъ на полъ. Когда его тронули рукой, онъ оправился. Дрожаніе головы оставалось все время. Черезъ 1 час. 8 мин. послѣ введенія хинина кроликъ убить хлороформомъ. Черезъ 20 минутъ начато промываніе печени растворомъ хлористого натрия. Пропущено ²/₁2 литра раствора. Печень равномернаго желтовато-сѣроватого цвѣта, вѣсит 82 гр. Печень измельчена и цѣликомъ изслѣдована по способу Stas-Otto на содержаніе хинина. Полученный, при выпариваніи эфирнаго извлеченія, остатокъ растворенъ въ дистиллированной водѣ, подкисленной соляной кислотой, и нейтрализованъ углекислымъ натромъ. Нейтральная жидкость давала:

Съ бромной водой и амміакомъ желтовато-зеленое окрашиваніе.

Съ пикириновой кислотой — осадокъ.

Опытъ III.

¹⁰/₁ 07 г. Сѣрый кроликъ-самка, вѣсомъ 1680 гр., очень подвижный. Въ 11 час. 28 мин. дня введено въ желудокъ зондомъ 0,82 гр. солянокислаго хинина въ 40 куб. сант. дистиллированной воды. Въ 11 час. 40 мин. кроликъ свалился набокъ, дышетъ часто. Если кролика вынуть изъ кѣтки и положить на полъ, то онъ убѣгаетъ обратно въ кѣтку, гдѣ опять сваливается на бокъ. Въ 11 час. 54 мин. ясное трясеніе головы. Кроликъ все время лежить на боку. Въ 12 час. 14 мин. въ желудокъ введено зондомъ еще 0,72 гр. соляно-кислаго хинина въ 30 куб. сант. дистиллированной воды. Состояніе кролика то-же, только трясеніе головы сильнѣе. Въ 1 час. 50 мин. дня кроликъ убить хлороформомъ. Черезъ 25 мин. начато промыванія печени растворомъ хлористого натрия. Пропущено ²/₁2 литра раствора; печень равномернаго желтоватого цвѣта, вѣсит 54,7 гр. Первая порція крови, вытекающей изъ нижней полой вены, собрана въ колбочку въ количествѣ 100 гр. Кровь сейчасъ же насыщена сѣрно-аммоніевой солью и оставлена стоять на сутки на холоду. Черезъ сутки содержимое колбы раздѣлилось на два слоя: верхній — совершенно прозрачная и безцвѣтная жидкость, нижній — въ видѣ темнокраснаго осадка. Верхній слой отфильтрованъ. Полученная при фильтрованіи прозрачная безцвѣтная жидкость подщелочена растворомъ ѣдкаго натрия и выболтана эфиромъ. Осадокъ крови и измельченная печень изслѣдованы на содержаніе хинина по способу Stas-Otto. Получившіеся, при выпариваніи эфирнаго извлеченія, остатки растворены въ 2—3 куб. сант. дистиллированной воды, подкисленной соляной кислотой, и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Нейтральная жидкость давали:

Печень: съ бромной водой и амміакомъ рѣзкое зеленое окрашиваніе.

Съ пикириновой кислотой — рѣзкая муть, переходящая, при стояніи, въ осадокъ.

Кровь: Осадокъ. (Бѣлая кровь). Съ бромной водой и амміакомъ слабое зеленое окрашиваніе.

Съ пикириновой кислотой муть, переходящая при стояніи въ осадокъ.

Прозрачная жидкость. (Небѣловая часть крови). Съ бромной водой и амміакомъ — безцвѣтная жидкость.

Съ пикириновой кислотой — прозрачная жидкость.

Опыт IV.

¹⁸/₁ 07 г. Черному кролику-самцу, вѣсомъ 1360 гр., въ 12 ч. дня введено въ желудокъ зондомъ 0,72 гр. соляно-кислаго хинина. Въ 12 час. 7 мин. общая дрожь, кроликъ валится на бокъ, но сейчасъ же опять оправляется. Въ 12 час. 20 мин. общей дрожи не замѣчается, кроликъ лежитъ на животѣ, лапки вытянуты по полу; трясеніе головы; если кролика трогать, онъ своего положенія не мѣняетъ. Въ 12 час. 50 мин. введено въ желудокъ зондомъ еще 0,72 гр. соляно-кислаго хинина въ 30 куб. сант. дистиллированной воды; при этомъ часть жидкости попала случайно въ трахею. Сейчасъ же появилась одышка. Въ 12 час. 59 мин. попытки бѣжать, но ноги заплетаются, и кроликъ валится на бокъ; сильная одышка. Въ 1 час. дня кроликъ свалился на бокъ, сильная общая дрожь, одышка очень сильная. Въ 1 час. 3 мин. дня смерть. При вскрытіи—легкія вздуты, отечны. Черезъ 20 минутъ начато промываніе печени растворомъ хлористаго натра. Первая порціи вытекающей изъ нижней полой вены крови собраны въ количествѣ 100 гр. и насыщены сѣрно-аммоніальной солью. Спустя сутки стоянія верхній прозрачный слой отфильтрованъ. Фильтратъ и осадокъ на фильтрѣ изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе хинина. Пропущено 3 литра раствора. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта, вѣситъ 57,7 гр. Измельченная печень извлечена 6% растворомъ хлористаго натра до тѣхъ поръ, пока фильтратъ, при фильтрованіи солевого извлечения, не давалъ мути съ 20% сульфосалициловой кислотой. Четыре первые литра извлечения насыщены сѣрно-магніевою солью и, послѣ суточного стоянія на холоду,—профильтрованы. Фильтратъ упаренъ приблизительно до 100 куб. сант. Фильтратъ этотъ, осадокъ на фильтрѣ и оставшаяся послѣ извлечения солевымъ растворомъ часть органа изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе хинина. Получившіеся, при выпариваніи эфирнаго извлечения, остатки были растворены въ дистиллированной водѣ и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Нейтральная жидкости давали:

Осадокъ солевого извлечения (globulin'ы): съ бромной водой и амміакомъ безцвѣтную жидкость.

Съ пикриновой кислотой—прозрачную жидкость.

Фильтратъ солевого извлечения (Albumin'ы): Съ бромной водой и амміакомъ—ясное зеленое окрашиваніе.

Съ пикриновой кислотой—сильная муть, переходящая въ осадокъ.

Остатокъ печени (Stroma): (нейтральная жидкость слегка мутноватая).

Съ бромной водой и амміакомъ—зеленого окрашиванія не замѣчается.

Съ пикриновой кислотой—легкая муть.

Кровь: Осадокъ (бѣлки): съ бромной водой и амміакомъ зеленоватое окрашиваніе.

Съ пикриновой кислотой муть, переходящая при стояніи въ осадокъ.

Фильтратъ (небѣловая часть крови): съ бромной водой и амміакомъ—безцвѣтная жидкость.

Съ пикриновой кислотой—прозрачная жидкость.

Опыт VIII.

⁸/₁₁ 07 г. Сѣрому кролику-самкѣ, вѣсомъ 1764 гр., въ 10 ч. 45 мин. утра введено въ желудокъ зондомъ 0,72 гр. соляно-кислаго хинина. Въ 11 час. 5 мин.—еще 0,72 гр. соляно-кислаго хинина. Въ 11 час. 20 мин. рѣзкое трясеніе головы. Въ 11 час. 23 мин. лежитъ на животѣ, лапки вытянуты по полу, двигаться не можетъ. Въ 11 час. 25 мин. общія клоническія судороги продолженіи ¹/₂ минуты, затѣмъ кроликъ опять неподвижно лежитъ на боку; временами у него являются попытки бѣжать, но сдѣлать этого онъ не можетъ, такъ какъ каждый разъ при этомъ проеиходитъ приступъ судорогъ. Въ 11 час. 52 мин. дня смерть. Черезъ 20 мин. начато промываніе печени растворомъ хлористаго натра. Пропущено 5 ¹/₂ литровъ раствора. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта, вѣситъ 69 гр. Измельченная печень извлечена 6% растворомъ хлористаго натра до тѣхъ поръ, пока, при фильтрованіи извлечения, фильтратъ не давалъ муты и осадка съ сульфосалициловой кислотой. Первые 4 литра солевого извлечения профильтрованы, и фильтратъ упаренъ до 100 куб. сант. Солевое извлечение и оставшаяся послѣ извлечения часть печени извлечены по способу Stas-Otto на содержаніе хинина. Полученныя, при выпариваніи эфирнаго извле-

чения, остатки были растворены в небольшом количестве дистиллированной воды, подкисленной соляной кислотой, и нейтрализованы углекислым натром. Нейтральная жидкость давали:

Солевое извлечение (albumin'y + globulin'y): Сь бромной водой и аммиаком — желтовато-зеленое окрашивание.

Сь пикриновой кислотой — муть, переходящая в осадок.

Остаток печени (stroma): Сь бромной водой и аммиаком — прозрачная безцветная жидкость.

Сь пикриновой кислотой — прозрачная жидкость.

Опыт I.

29/xii 06 г. Черному кролику — самкѣ, вѣсомъ въ 1180 гр., въ 12 час. дня введено въ желудокъ 0,72 гр. соляно-кислаго хинина въ водномъ раствѣ. Въ 12 час. 25 мин. появилось трясеніе головы, а черезъ 2 минуты послѣ этого кроликъ свалился на бокъ. Въ 12 час. 29 мин. общія клоническія судороги впродолженіи одной минуты и смерть. Черезъ 20 мин. начато промываніе печени растворомъ хлористаго натра. Пропущено 2 литра раствора. Печень равномернаго желтовато-сѣроватаго цвѣта. Измельченная печень извлечена была сначала тремя литрами дистиллированной воды; послѣднія порціи фильтрата даютъ еще муть и небольшой осадокъ сь сулфо-салициловой кислотой. Оставшаяся, послѣ извлечения водой, часть печени извлечена 6% растворомъ хлористаго натра до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не давалъ муты сь 20% сулфо-салициловой кислотой. Первые порціи крови, вытекающей изъ нижней полой вены, собраны въ количествѣ 100 гр. Водное и солевое (3 литра) извлечения профильтрованы и упарены до небольшого количества. Изслѣдованіе по способу Stas-Otto: оставшейся послѣ извлеченій части печени, воднаго и солевого извлеченій и крови цѣликомъ — на содержаніе хинина. Получившіяся, при выпариваніи эфирнаго извлеченія, остатки были растворены въ подкисленной соляной кислотой дистиллированной водѣ и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Нейтральная жидкость давали:

Остатокъ печени (stroma): Сь бромной водой и аммиакомъ — безцветную жидкость.

Сь пикриновой кислотой — прозрачную жидкость.

Водное извлечение (albumin'y): Сь бромной водой и аммиакомъ — зеленое окрашиваніе.

Сь пикриновой кислотой — сильную муть, переходящую въ осадокъ.

Солевое извлечение (globulin'y): Сь бромной водой и аммиакомъ слегка зеленоватое окрашиваніе сь желтоватымъ отбѣнкомъ.

Сь пикриновой кислотой — муть, переходящую, при стояніи, въ осадокъ.

Кровь (жидкость слегка мутноватая). Сь бромной водой и аммиакомъ зеленое окрашиваніе.

Сь пикриновой кислотой — муть, переходящую въ осадокъ.

Опыт V.

27/i 07 г. Бѣлому кролику-самкѣ, вѣсомъ въ 1922 гр., въ 10 ч. 45 мин. утра введено въ желудокъ зондомъ 0,72 гр. соляно-кислаго хинина въ 30 куб. сант. дистиллированной воды. Въ 11 час. 9 мин. трясеніе головы и общая слабость; кроликъ лежитъ неподвижно на боку; при потрогиваніи рукой остается въ прежнемъ положеніи. Въ 11 час. 17 мин. общія клоническія судороги втеченіи 2 секундъ. Черезъ 5 минутъ судороги повторились. Рефлексъ роговицы сохраненъ. 11 час. 35 мин. убить хлороформомъ. Черезъ 20 мин. начато промываніе печени растворомъ хлористаго натра. Пропущено 2 литра раствора. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта, вѣситъ 73 гр. Первые порціи крови, вытекающей изъ нижней полой вены, собраны въ количествѣ 100 гр. въ колбу и насыщены сѣрно-аммоніальной солью; черезъ сутки отстоявшійся верхній прозрачный, безцветный слой отфильтровать. Измельченная печень извлечена 6 литрами дистиллированной воды; дальѣйшее водное извлеченіе муты и осадка сь 20% сулфо-салициловой кислотой не давало. Водное извлеченіе подкислено виннокислой кислотой до ясно-кислой реакціи и упарено до небольшого количества. Оставшаяся послѣ извлеченія водой часть печени, упаренное водное извлеченіе, оставшіяся на фильтрѣ, при фильтрованіи крови, осадокъ и прозрачный фильтратъ крови изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе хинина. Остатки, получившіяся при выпариваніи эфирнаго извлеченія, были растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной соляной кислотой, и нейтрализованы.

Нейтральная жидкости давали:

Водное извлечение (albumin'y) (жидкость слегка желтоватого цвета). Съ бромной водой и аммиакомъ желтовато-зеленоватое окрашивание.

Съ пикриновой кислотой муть, переходящая въ осадокъ при стоянии.

Остатокъ печени (globulin'y + Stroma): (жидкость слегка мутноватая). Съ бромной водой и аммиакомъ зеленого окрашивания не замѣчается.

Съ пикриновой кислотой получилась муть, которая осадка черезъ сутки не дала.

Кровь: О с а д о к ъ (бѣлки): Съ бромной водой и аммиакомъ желтовато-зеленоватое окрашивание.

Съ пикриновой кислотой—мутъ, дающая при стоянии ясный осадокъ.

Прозрачная жидкость (небѣлковая часть крови): Съ бромной водой и аммиакомъ безцвѣтная жидкость.

Съ пикриновой кислотой прозрачная жидкость.

Опытъ IX.

9/ч 07 г. Бѣлый кроликъ-самка, вѣсомъ 1755 гр. Впродоложеніи 10 дней ему ежедневно вводилось въ желудокъ зондомъ по 0,3 гр. соляно-кислаго хинина.

Въ послѣдній день, т. е. 18 мая, хининъ былъ введенъ въ 1 часъ дня. Вѣсъ кролика 1541 гр. Въ 2 часа дня появилось сильное трясеніе головы. Въ 2 ч. 10 мин. голова валится на бокъ. Черезъ 5 мин. при попыткѣ бѣжать—общія клоническія судороги въ продолженіе $\frac{1}{2}$ минуты. Въ 2 ч. 24 мин. судороги повторились. Въ 2 ч. 30 мин. лежитъ неподвижно на боку, дыханіе очень слабое. Въ 4 часа убить хлороформомъ. Въ 4 ч. 20 мин. начато промываніе печени растворомъ хлористаго натра. Пропущено $2\frac{1}{2}$ литра раствора. Печень сильно пигментирована, коричневаго цвѣта. Вѣсъ ея 65 гр. При изслѣдованіи спектроскопомъ, водный настой ея крови не содержитъ. Печень извлечена 6 литрами дистиллированной воды. Дальнѣйшее извлеченіе муты и осадка съ сульфосалициловой кислотой не давало.

Всѣ 6 литровъ воднаго извлеченія профильтрованы и упарены до небольшого количества. Изслѣдованіе по способу Stas-Otto воднаго извлеченія и остатка печени на содержаніе хинина. Получившіеся, при выпариваніи эфирнаго извлеченія, остатки были растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной соляной кислотой, и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Нейтральная жидкости давали:

Водное извлечение (albumin'y): Съ бромной водой и аммиакомъ рѣзкое изумрудно-зеленое окрашивание.

Съ пикриновой кислотой—ясную муть, переходящую въ осадокъ.

Остатокъ печени (Globulin'y + Stroma). Съ бромной водой и аммиакомъ безцвѣтную жидкость.

Съ пикриновой кислотой—прозрачную жидкость.

Опытъ X.

11/ч 07 г. Бѣлому кролику-самкѣ, вѣсомъ 2610 гр., въ 12 час. 55 мин. дня введено въ желудокъ зондомъ 0,72 гр. соляно-кислаго хинина въ водномъ растворѣ. Въ 2 ч. 10 м. еще 0,6 гр. соляно-кислаго хинина. Кроликъ все время производитъ впечатлѣніе нормальнаго. Въ 2 ч. 50 м. введено въ желудокъ еще 1,44 гр. соляно-кислаго хинина въ водномъ растворѣ. Въ 3 ч. 20 мин. кроликъ скучный. Въ 3 ч. 30 м. сильное трясеніе головы; голову кладетъ на полъ. Въ 3 час. 35 мин. теряетъ равновѣсіе и валится на бокъ. Въ 3 ч. 40 м. свалился на бокъ; общія клоническія судороги въ теченіе 1 минуты, затѣмъ лежитъ неподвижно на боку, дыхательныя движенія 2 раза въ минуту. Въ 3 ч. 48 м. смерть. Въ 4 ч. 20 м. начато промываніе растворомъ хлористаго натра. Втеченіи 1 ч. 10 м. пропущено $2\frac{1}{2}$ литра раствора. Растворъ шелъ медленно. Печень промылась не совершенно; мѣстами на ней оставались красноватого цвѣта пятна. Вѣсъ печени 65 гр. На ощупь она плотная, при измелѣченіи ножницами хруститъ. Измелѣченная печень извлечена 6 литрами дистиллированной воды. При дальнѣйшемъ извлеченіи фильтратъ муты и осадка съ 20% сульфо-салициловой кислотой не давалъ. Профильтрованные 6 литровъ воднаго извлеченія подкислены винно-каменной кислотой и упарены до небольшого количества. Остатокъ печени и водное извлеченіе из-

сдѣлованы на содержаніе хинина по способу Stas-Otto. Полученные, при выпариваніи эфирнаго извлеченія, остатки были растворены въ водѣ, подкисленной соляной кислотой, и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Нейтральныя жидкости давали:

Водное извлеченіе (albumin'y): Съ бромной водой и амміакомъ ясное изумрудно-зеленое окрашиваніе.

Съ пикриновой кислотой—рѣзкая муть, переходящая въ осадокъ.

Остатокъ печени (globulin'y+Stroma): Съ бромной водой и амміакомъ безцвѣтная жидкость.

Съ пикриновой кислотой—прозрачная жидкость.

Опытъ XI.

27/XI 07 г. Бѣлому кролику, самкѣ, вѣсомъ 1986 грм. въ 12 час. дня введено въ желудокъ зондомъ 0,56 гр. соляно-кислаго хинина. Въ 12 ч. 35 мин. еще 0,72 грм. Въ 12 ч. 50 м. дня на ощупь холодный. Глаза полузакрыты, сидитъ на одномъ мѣстѣ. Въ 12 ч. 55 м. дыханіе учащено. Трясеніе головы. Въ 12 час. 58 м. морду положилъ на полъ. Дыхательныя движенія замедлены. Въ 1 ч. дня смерть. Въ 1 ч. 17 мин. начато промываніе растворомъ хлористаго натра. Послѣ того какъ было пропущено 2½ литра, печень на видъ обезкровилась: она равномерно желтовато-коричневатаго цвѣта, пигментирована. Слѣдующіе 500 куб. сант. вытекающаго изъ нижней полой вены раствора были взяты для изслѣдованія на содержаніе хинина; они упарены до небольшого количества, подкислены сѣрной кислотой и взболтаны съ эфиромъ; по отдѣленіи отстоявшагося эфирнаго слоя, водная жидкость подщелочена ѣдкимъ натромъ и взболтана вновь съ эфиромъ. Получившійся, по выпариваніи эфира, остатокъ растворенъ въ дистиллированной водѣ, слегка подкисленной соляной кислотой и нейтрализованъ углекислымъ натромъ. Нейтральная жидкость давала:

Съ бромной водой и амміакомъ безцвѣтную жидкость.

Съ пикриновой кислотой—прозрачную жидкость.

Результаты опытовъ съ хининомъ, для наглядности, приводимъ въ видѣ таблицъ № 1 и № 2.

Таблица № 1.

Печень.

№№ опытовъ.	Реакція съ бромной водой и амміакомъ.			Реакція съ пикриновой кислотой.		
	Альбумины.	Глобулины.	Строма.	Альбумины.	Глобулины.	Строма.
VI	—	—	—	—	—	—
VII	—	—	—	—	—	—
II	+	+	+	+	+	+
III	++	++	++	++	++	++
IV	++	—	—	++	—	+
VIII	++	++	—	++	++	—
I	++	+	—	++	+	—
V	+	—	—	+	+	+
IX	++	—	—	++	—	—
X	++	—	—	++	—	—

Во всѣхъ таблицахъ приняты слѣдующія обозначенія:

Скобка соответствуетъ фракціи.

— положительная реакція; — отрицательная.

++ рѣзко выраженная положительная реакція.

Таблица № 2.

К р о в ь.

№№ опытовъ.	Кровь in toto.		Бѣлки крови.		Небѣлковая часть крови.	
	Реакція съ бромной водой и амміакомъ.	Реакція съ пикриновой кислотой.	Реакція съ бромной водой и амміакомъ.	Реакція съ пикриновой кислотой.	Реакція съ бромной водой и амміакомъ.	Реакція съ пикриновой кислотой.
VI	—	—				
VII	+	+				
I	+	+				
III			+	+	—	—
IV			+	+	—	—
V			+	+	—	—

Опыты со стрихниномъ.

Опыт IX.

17/ш 07 г. Сѣрый кроликъ - самка, вѣсомъ 1550 гр., въ 1 часть дня убить хлороформомъ. Въ 1 часъ 20 мин. начато промываніе печени растворомъ хлористаго натра. Пропущено 2½ литра раствора. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта. Вѣсъ ея 80 граммъ. Измельченная печень извлечена дистиллированной водой до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не давалъ мутн и осадка съ 20% сульфо-салициловой кислотой. 6 литровъ воднаго извлечения подкислены винно-каменной кислотой до ясно-кислой реакціи и упарены на водяной банѣ до небольшого количества. Упаренное водное извлеченіе и остатокъ печени изслѣдованы по способу Sias-Otto на содержаніе стрихнина. Полученные, послѣ выпариванія растворителя, остатки растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной азотной кислотой, и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Съ полученными нейтральными жидкостями продѣланы реакціи на стрихнинъ.

Водное извлеченіе (albumin'y):

Часть нейтральной жидкости, приблизительно около половины, выпарена на часовомъ стеклѣ на водяной банѣ до суха. Къ полученному на стеклѣ слегка желтоватому сухому остатку прибавлена капля сѣрной кислоты, и затѣмъ положенъ небольшой кристалликъ двухромъ-кислаго кали; при потрогиваніи кристаллика получаются свѣтло-желтыя полоски; фіолетоваго окрашиванія не замѣчалось.

Остальная часть нейтральной жидкости, въ количествѣ 0,8 к. сан., выпрыснута въ 6 час. 32 мин. вечера подъ кожу лягушки вѣсомъ 30 гр. Въ состояніи лягушки какихъ-либо измѣненій до 10 час. 30 мин. вечера и утромъ слѣдующаго дня замѣтить было нельзя.

Остатокъ печени (Globulin'y + stroma).

Съ нейтральною жидкостью продѣланы реакціи на стрихнинъ такимъ-же образомъ, какъ съ жидкостью, полученной изъ воднаго извлечения.

Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ получилось свѣтло-желтое окрашиваніе.

Физиологическая реакція: При выпрыскиваніи 0,8 куб. сант. жидкости подъ кожу лягушки вѣсомъ въ 31 гр., какого-либо измѣненія въ состояніи лягушки отмѣтить было нельзя.

Опытъ II.

17/II 07 г. Сѣрому кролику-самцу, вѣсомъ 1717 гр., въ 10 час. 30 мин. дня введено въ желудокъ зондомъ 0,005 гр. азотнокислаго стрихнина въ 20 куб. сантиметрахъ дистиллированной воды. Въ 10 час. 50 мин. общія судороги въ продолженіе 2 минутъ съ перерывами на нѣсколько секундъ. Въ дальнѣйшемъ судороги повторялись, черезъ различные промежутки времени, еще нѣсколько разъ и были продолжительностью около $\frac{1}{2}$ минуты. Въ 11 час. 30 мин. судороги, опистотонусъ и смерть. Черезъ 20 мин. начато промываніе печени растворомъ хлористаго натра. Пропущено 3 литра раствора.

Печень равномернаго желтаго цвѣта; только на правой долькѣ замѣчается нѣсколько отдѣльныхъ маленькихъ розоватыхъ пятнышекъ. Вѣсъ печени 53 гр. Печень измельчена и извлечена 6 литрами 10% раствора хлористаго натра; дальнѣйшее извлеченіе этимъ соевымъ растворомъ муты и осадка съ сулфо-салициловой кислотой не давало. Профильтрованные 6 литровъ соевого извлеченія упарены до небольшого количества. Упаренное соевое извлеченіе и остатокъ печени изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. Получившіеся, при выпариваніи растворителя, остатки были растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной азотной кислотой и нейтрализованы растворомъ углекислаго натра. Съ нейтральными жидкостями продѣланы реакціи на стрихнинъ.

Соевое извлеченіе (Albumin'y + Globulin'y):

Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ ясное фиолетовое окрашиваніе, переходящее при стояніи въ бурый и затѣмъ зеленый цвѣтъ.

Физиологическая реакція: Оставшееся отъ первой реакціи количество жидкости—1 куб. сант. въ 12 час.

27 мин. дня выпрыснуто лягушкѣ вѣсомъ въ 20 гр. подъ кожу спины.

Въ 12 час. 30 мин. сильная вялость (лягушка какъ на пружинахъ) и сильное повышеніе рефлексовъ.

Въ 12 час. 35 мин. при постукиваніи по столу непродолжительный tetanus въ заднихъ лапкахъ.

Въ 12 час. 45 мин. при постукиваніи по столу сильный общій tetanus.

Въ 9 час. вечера смерть.

Остатокъ печени (Stroma):

Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фиолетоваго окрашиванія не замѣчается.

Физиологическая реакція: Оставшееся количество жидкости 0,8 куб. сант. въ 12 час. 15 мин. дня выпрыснуто лягушкѣ вѣсомъ 22 гр. подъ кожу спины. Измѣненій въ состояніи лягушки замѣчено не было.

Опытъ I.

15/II 07 г. Бѣлому кролику - самкѣ, вѣсомъ 1454 гр., въ 11 ч. 22 м. утра введено въ желудокъ зондомъ 0,001 гр. азотнокислаго стрихнина въ 20 куб. сант. дистиллированной воды. Въ 11 ч. 45 м. введено въ желудокъ еще 0,004 гр. азотно-кислаго стрихнина. Въ 12 ч. дня еще 0,005 гр. азотно-кислаго стрихнина. Въ 12 ч. 16 м. сильное повышеніе рефлексовъ и ригидность въ конечностяхъ. Въ 12 ч. 22 м. судороги въ теченіе 2 сек. Затѣмъ судороги, съ различными промежутками времени, повторялись еще 5 разъ и въ 12 ч. 40 м. дня наступила смерть. Черезъ 25 м. начато промываніе растворомъ хлористаго натра. Пропущено 3 литра раствора. Первые порціи крови, вытекающей изъ нижней полой вены, собраны въ количествѣ 80 гр. Печень на видъ обезкровлена, равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта. Вѣсъ ея 68,5 гр. Печень измельчена и извлечена дистиллированной водой, пока фильтратъ извлеченія не давалъ реакціи на бѣлокъ съ сулфо-салициловой кислотой, для чего потребовалось 8 литровъ воды. 6 первыхъ литровъ

извлечения профильтрованы и, послѣ подкисленія винно-каменной кислотой, упарены на водяной банѣ до небольшого количества. Упаренное водное извлечение, оставшаяся послѣ извлечения часть печени и кровь—цѣлкомъ изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. Полученные, при выпариваніи растворителя, остатки были растворены въ небольшомъ количествѣ дистиллированной воды, подкисленной азотной кислотой и нейтрализованы углекислымъ натромъ:

Съ нейтральными жидкостями продолжаны реакціи на стрихнинъ:

Водное извлечение (albumin'y):

Съ сѣрной кислотой и кристалликомъ двухромовокислого калия получается рѣзкое фіолетовое окрашиваніе, переходящее при стояніи въ бурый, а затѣмъ зеленый цвѣтъ.

Физиологическая реакція:

Оставшаяся часть нейтральной жидкости, въ количества 0,8 куб. сант., въ 11 ч. 14 м. дня впрыснута подѣ кожу спины лягушки вѣсомъ въ 30 гр.

Въ 11 час. 27 мин. сильное повышеніе рефлексовъ.

Въ 11 час. 46 мин., при потрогиваніи лягушки, временный непродолжительный tetanus въ заднихъ лапкахъ.

Въ 12 час. 11 мин. общій почти постоянный tetanus; лягушка лежитъ вытянувшись, какъ палка. При дуновеніи на нее, постукиваніи по столу сейчасъ же наступаютъ во всемъ тѣлѣ судорги, лягушка кричитъ.

Въ 11 час. 55 мин. остановка дыханія, которое спустя $\frac{1}{4}$ появилось вновь. Въ 6 час. вечера смерть.

Остатокъ печени (albumin'y+stroma). Съ сѣрной кислотой и кристалликомъ двухромовокислого калия фіолетоваго окрашиванія не замѣчалось.

Физиологическая реакція: оставшаяся въ количествѣ 1 куб. сант. часть нейтральной жидкости, впрыснутая подѣ кожу спины лягушки, вѣсомъ въ 20 гр., не вызвала у послѣдней никакихъ явленій.

Кровь. Съ сѣрной кислотой и кристалликомъ двухромовокислого калия фіолетовое окрашиваніе, переходящее въ бурый, а затѣмъ зеленый цвѣтъ.

Физиологическая реакція: оставшаяся въ количествѣ 1 куб. сант. часть нейтральной жидкости въ 11 час. 42 мин. была впрыснута подѣ кожу лягушки вѣсомъ въ 24 гр.

Въ 11 час. 59 мин. сильная вялость (ригидность въ лапкахъ) и повышеніе рефлексовъ.

Въ 12 час. 9 мин. Сильное повышеніе рефлексовъ.

Въ 2 час. дня явленія эти стали ослабѣвать.

Въ 6 час. веч. Осталась только незначительная вялость (лягушка какъ бы слегка пружинить).

Опыт III.

24/п 07 г. Сѣрному кролику-самцу, вѣсомъ въ 1660 гр., въ 10 час. 50 мин. утра введено въ желудокъ зондомъ 0,005 гр. азотно-кислого стрихнина. Въ 11 час. 35 мин. еще 0,005 гр. азотно-кислого стрихнина. Въ 11 час. 55 мин. повышеніе рефлексовъ и ригидность въ конечностяхъ. Въ 12 час. 15 мин. судорги. Въ 1 час. 25 мин. убить хлороформомъ. Въ 2 часа начато промываніе печени растворомъ хлористаго натра. Пропущено $2\frac{1}{2}$ литра раствора. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта. Вѣсъ ея 72 гр. Печень извлечена водой 10 литрами до тѣхъ поръ, пока не получалось реакціи на бѣлокъ съ сульфосалициловой кислотой. Первая порція крови, вытекающей изъ нижней полой вены, собрана въ количествѣ 100 гр. и насыщена сѣрно-аммоніальной солью. Черезъ сутки отстоявшійся верхній прозрачный слой отфильтрованъ отъ осадка. Водное извлечение все, послѣ подкисленія винно-каменной кислотой, упарено до небольшого количества. Водное извлечение, остатокъ печени, прозрачный фильтратъ крови и оставшіеся при этомъ на фильтрѣ осадокъ изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. По выпариваніи растворителя, оставшіеся осадки были растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной азотной кислотой, и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Съ полученными нейтральными жидкостями произведены реакціи на стрихнинъ.

Водное извлечение (albumin'a): Съ сѣрной кислотой и кристалликомъ двухромокислаго калия ясное фіолетовое окрашивание, переходящее позднѣе въ бурый, затѣмъ зеленый цвѣтъ.

Физиологическая реакція: Въ 12 час. 45 м. дня подъ кожу спины лягушкѣ, вѣсомъ 41 гр., впрыснуто $\frac{1}{2}$ куб. сант. нейтральной жидкости.

Въ 12 час. 53 мин. впрыснуто еще $\frac{1}{2}$ куб. сан. жидкости.

Въ 12 час. 58 мин. сильная вялость (ригидность въ лапкахъ) и повышение рефлексовъ.

Въ 1 час. 13 мин., при постукиваніи по столу, скоро проходящій tetanus въ заднихъ лапкахъ.

Въ 1 час. 15 мин. впрыснуты остальные $\frac{1}{2}$ куб. сан. жидкости.

Въ 1 час. 25 мин., при постукиваніи по столу, общій tetanus.

Въ 8 час. вечера tetanus'a нѣтъ, осталась ригидность.

Остатокъ печени (albumin'y+stroma). Съ сѣрной кислотой и кристалликомъ двухромокислаго калия фіолетового окрашиваія не замѣчалось.

Физиологическая реакція: Въ 2 час. 43 мин. дня лягушкѣ, вѣсомъ въ 28 гр., впрыснуто подъ кожу спины $\frac{1}{2}$ куб. сан. жидкости.

Въ 2 час. 53 мин. еще $\frac{1}{2}$ куб. сан. Въ 3 ч. 3 мин. остальные $\frac{1}{2}$ куб. сант. Какихъ-либо измѣненій въ состояніи лягушки не замѣчено.

Кровь. Осадокъ (бѣлки крови): Съ сѣрной кислотой и кристалликомъ двухромокислаго калия фіолетовое окрашивание, переходящее въ бурый, затѣмъ въ зеленый цвѣтъ.

Физиологическая реакція: Въ 1 ч. 12 мин. дня лягушкѣ, вѣсомъ въ 32 гр., впрыснуто подъ кожу спины 1 куб. сант. жидкости.

Въ 1 ч. 19 мин. вялость (ригидность).

Въ 1 ч. 27 мин. сильное повышение рефлексовъ.

Въ 1 ч. 39 мин., при потрогиваніи лягушки и

постукиваніи по столу, непродолжительный tetanus въ заднихъ лапкахъ.

Въ 9 час. вечера осталась ригидность.

Фильтратъ (небѣлковая часть крови): Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетового окраиванія не получилось.

Физиологическая реакція: Въ 1 ч. 14 м. дня 1 куб. сант. нейтральной жидкости впрыснуть подъ кожу спины лягушки вѣсомъ 34 гр. Лягушка осталась нормальной.

Опытъ X.

19/III 07 г. Вѣлый кроликъ-самецъ, вѣсомъ въ 1693 гр., въ 1 ч. 55 мин. дня убитъ хлороформомъ. Въ 2 ч. 15 мин. обычнымъ путемъ, какъ при промываніи, въ аорту сначала пропущено немного (300 к. с.) раствора хлористаго натра $t^0 37^0$, С. Какъ только печень на видъ обезкровилась, въ аорту были пущены такой же растворъ хлористаго натра, но содержащій азотно-кислый стрихнинъ. Пропущено 2 литра раствора хлористаго натра $t^0 37^0$ С, содержащаго 0,01 грм. азотно-кислаго стрихнина. Затѣмъ въ течение 2 час. 45 мин. пропущено $3\frac{1}{2}$ литра чистаго раствора хлористаго натра комнатной t^0 . Все время, пока черезъ аорту пропускался растворъ хлористаго натра, содержащій стрихнинъ, на печень накладывались ватные компрессы, смоченные водой 39^0 С. По окончаніи промыванія цвѣтъ печени равномерный желтоватый. Печень жирно перерождена, дряблая. Вѣсъ печени 47 грм.

Изъ печени сдѣлано водное извлечение до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не давалъ мути и осадка съ сульфо-салициловой кислотой. 4 литра воднаго извлечения упарено до небольшого количества. Водное извлечение и остатокъ печени изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. Получившіеся, при выпариваніи растворителя, остатки были растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной азотной кислотой, и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Съ нейтральными жидкостями продолжались реакціи на стрихнинъ.

Водное извлечение (albumin'a): Съ сѣрной кислотой и кристалликомъ двухромокислаго калия фіолетовое окра-

шиваніе, переходящее при стояніи въ бурое, а затѣмъ зеленое.

Физиологическая реакція: Въ 6 час. 5 мин. вечера лягушкѣ, вѣсомъ въ 29 грм., подъ кожу спины выпрыснута $\frac{1}{2}$ куб. сант. жидкости. Въ 6 час. 20 мин. остальные 0,7 куб. сант.

Въ 6 час. 40 мин. сильная вялость (ригидность) и сильное повышеніе рефлексовъ.

Въ 7 час. 10 мин. при вѣншихъ раздраженіяхъ общій tetanus. Въ 10 час. 30 мин. вечера то-же.

Утромъ на слѣдующій день оправилась.

Остатокъ печени (globulin'y+stroma): Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не получилось.

Физиологическая реакція: Жидкость, выпрыснутая лягушкѣ вѣсомъ въ 20 грм. подъ кожу спины въ количествѣ 1 куб. сант. (вся) въ два приема, не оказала на нее никакого вліянія.

Опытъ V.

5/ш 07 г. Бѣлому кролику-самкѣ, вѣсомъ 1630 грм., въ 6 час. 40 вечера введено въ желудокъ зондомъ 0,002 грм. азотно-кислаго стрихнина въ 20 куб. сант. воды. Въ 6 час. 58 мин. вечера судороги въ продолженіе $\frac{1}{2}$ минуты, затѣмъ оправился. 6/ш въ 6 час. 40 мин. введено въ желудокъ еще 0,001 грм., 7/ш въ 6 час. 40 мин. вечера еще 0,002 грм., 8/ш въ 10 час. 18 мин. утра—0,002 грм. азотно-кислаго стрихнина. За все это время у кролика какихъ-либо явленій отравленія не замѣчалось. 9/ш вѣсъ кролика 1590 грм. Въ 6 час. 25 мин. вечера введено въ желудокъ еще 0,003 грм. азотно-кислаго стрихнина. Въ 6 час. 40 мин. вечера судороги и смерть. Въ 7 час. начато промываніе печени растворомъ хлористаго натра. Пропущено $2\frac{1}{2}$ литра раствора. Печень равномернаго сѣроваатаго цвѣта. Вѣсъ ея 70 грм. Печень измельчена и извлечена 6-ю литрами дистиллированной воды. Дальнѣйшее извлеченіе осадка и мути съ 20 проц. сульфосалициловой кислотой не давало. Все водное извлеченіе упарено, послѣ предварительнаго подкисленія винно-каменной кислотой, до небольшого

количества. Остатокъ печени и водное извлеченіе изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. Полученные при выпариваніи растворителя остатки растворены были въ водѣ, подкисленной азотной кислотой, и нейтрализованы. Съ нейтральной жидкостью продѣланы реакціи на стрихнинъ.

Водное извлеченіе (albumin'y): Съ крѣпкой сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетовое окрашиваніе, переходящее при стояніи въ бурый, а затѣмъ зеленый цвѣтъ.

Физиологическая реакція: Вся оставшаяся отъ первой реакціи жидкость, въ количествѣ 1 куб. сант., въ 6 час. 40 мин. вечера выпрыснута лягушкѣ, вѣсомъ въ 15 грм., подъ кожу спины.

Въ 6 час. 55 мин. ясная вялость, въ 7 час. 10 мин. повышеніе рефлексовъ.

Въ 7 час. 35 мин. сильное повышеніе рефлексовъ: лягушка при прикосновеніи къ ней квакаетъ; при всякихъ вѣншихъ раздраженіяхъ сгибаніе въ сторону живота и судорожное сокращеніе въ лапкахъ.

Въ 7 час. 45 мин. на вѣншія раздраженія реагируетъ tetanus'омъ.

Остатокъ печени (globulin'y+stroma): Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчено.

Физиологическая реакція: 1 куб. сант. жидкости (вся), выпрыснутый подъ кожу лягушкѣ вѣсомъ 15 грм., никакихъ явленій у нея не вызвалъ.

Опытъ IV.

26/ш 07 г. Бѣлому кролику-самкѣ, вѣсомъ 1470 грм., въ 6 час. 26 мин. вечера введено въ желудокъ 0,005 грм. азотно-кислаго стрихнина въ водномъ растворѣ. Въ 6 час. 39 мин. ригидность въ конечностяхъ и судороги въ продолженіе 1 минуты. Въ 8 час. 44 мин. вечера судороги и смерть. Въ 9 час. 15 мин. начато промываніе печени. Пропущено $2\frac{1}{2}$ литра раствора. Печень равномернаго желтоваато-глинистаго цвѣта. Вѣсъ ея 86 грм. Изъ измельченной печени сдѣлано извлеченіе дистиллированной водой и профильтровано. Первые 4 литра воднаго

извлечения в продолжение 1 часа нагревались на водяной бане при t° внутри колбы, -45°C . Выпал бѣловато-сѣроватый хлопчатый осадок № 1. Осадок отфильтрован. Полученный фильтратъ вновь нагревался на водяной бане в продолжение 1 часа при t° 75°C внутри колбы. Выпалъ такого-же вида осадок № 2, но в большемъ количествѣ. Осадок отфильтрованъ и промытъ на фильтрѣ дистиллированной водой. Фильтратъ упаренъ до небольшого количества. Оба осадка и упаренный фильтратъ изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина.

Получившіеся, при выпариваніи растворителя, остатки были растворены в дистиллированной водѣ, подкисленной азотной кислотой, и нейтрализованы. Съ нейтральными жидкостями продоланы реакціи на стрихнинъ.

Осадокъ № 1: Съ сѣрной кислотой и двуххромокислымъ калиемъ слабое фіолетовое окрашиваніе, переходящее при стояніи въ бурый и затѣмъ зеленый цвѣтъ.

Физиологическая реакція: 0,8 куб. сант. жидкости (все оставшееся количество) выпсунуто въ 10 час. 22 мин. дня лягушкѣ, вѣсомъ въ 21 гр., подъ кожу спины.

Въ 10 час. 45 мин. вялость и легкое повышеніе рефлексовъ.

Въ 11 час. 15 мин. Сильное повышеніе рефлексовъ. При вѣбшихъ раздраженіяхъ въ заднихъ лапкахъ появляется тоническое сокращеніе мышцъ, скоро проходящее.

Въ 6 час. вечера всѣ эти явленія значительно слабѣе.

На слѣдующій день утромъ лягушка оправилась.

Осадокъ № 2: Съ сѣрной кислотой и двуххромокислымъ калиемъ фіолетовое окрашиваніе, выраженное сильнѣе, чѣмъ въ предыдущемъ случаѣ.

Физиологическая реакція: Оставшаяся отъ первой реакціи жидкость, въ количествѣ 0,8 куб. сант., выпсунута подъ кожу спины лягушки, вѣсомъ въ 23 гр., вызвала у нея тѣ же явленія, что и жидкость изъ осадка № 1, но явленія эти были выра-

жены сильнѣе; при вѣбшихъ раздраженіяхъ появлялись скоро проходящіе судороги въ заднихъ конечностяхъ.

Фильтратъ: Съ сѣрной кислотой и двуххромокислымъ калиемъ свѣтложелтое окрашиваніе.

Физиологическая реакція: 0,8 куб. сант. жидкости (все), выпсунутые лягушкѣ вѣсомъ въ 22 гр. подъ кожу спины, не вызвали у нея никакихъ явленій.

Опытъ VI.

9/III 07 г. Черному кролику-самцу, вѣсомъ въ 1665 гр., въ 11 час. 22 мин. дня введено въ желудокъ зондомъ 0,003 гр. азотно-кислаго стрихнина въ водномъ растворѣ. Въ 11 час. 46 мин. еще 0,002 гр. азотно-кислаго стрихнина. Въ 11 час. 55 мин. судороги. Въ 12 час. дня судороги съ опистотонусомъ и смерть. Въ 12 час. 20 мин. начато промываніе печени. Пропущено $2\frac{1}{2}$ литра раствора. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта. Вѣсъ ея 83 гр. Измельченная печень извлечена дистиллированной водой. 4 литра воднаго извлечения, профильтрованные, в продолженіе $1\frac{1}{2}$ часовъ нагревались на водяной банѣ при t° 90°C внутри колбы. Образовался хлопчатый осадокъ. По охлажденіи и выпаденіи осадка, онъ отфильтрованъ и промытъ на фильтрѣ дистиллированной водой. Фильтратъ опадесцируетъ. Онъ упаренъ до небольшого количества на водяной банѣ, подкисленъ винно-каменной кислотой и взболтанъ съ эфиромъ. По отдѣленіи эфирнаго слоя, водная жидкость подщелочена растворомъ ѣдкаго натра и вновь взболтана съ растворителемъ стрихнина. Осадокъ изслѣдованъ на содержаніе стрихнина по способу Stas-Otto. Получившіеся, при выпариваніи растворителя, остатки были растворены в дистиллированной водѣ, подкисленной азотной кислотой, и нейтрализованы. Съ нейтральными жидкостями продоланы реакціи на стрихнинъ.

Осадокъ. Съ сѣрной кислотой и двуххромокислымъ калиемъ очень слабое фіолетовое окрашиваніе.

Физиологическая реакція: Въ 6 час. 2 мин. вечера все оставшееся количество жидкости, въ размѣрѣ 1 куб. сант., выпсунуто подъ кожу спины лягушки вѣсомъ въ 23 гр.

Въ 6 час. 12 мин. лягушка производить впечатлѣніе, что слегка какъ бы пружинить. Положенная на спину, она лежитъ съ растопыренными пальцами заднихъ лапокъ. При постукиваніи по столу вздрагиваніе въ лапкахъ. Въ 6 час. 22 мин. ясное повышеніе рефлексовъ: при постукиваніи по столу сгибаніе въ сторону живота и судорожное вздрагиваніе въ лапкахъ.

Въ 8 час. вечера явленія тѣ же, но слабѣе.

Утромъ на слѣдующій день лягушка оправилась.

Фильтратъ. Съ сѣрной кислотой и двухромъ-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчалось.

Физиологическая реакція: 1 куб. сант. жидкости, выпрыснутой подъ кожу спины лягушки вѣсомъ въ 22 грм., никакихъ явленій не вызвала.

Опытъ XII.

20/iv 07 г. Вѣлому кролику-самцу, вѣсомъ 1622 грм. въ 11 час. 30 мин. дня введено въ желудокъ 0,006 грм. азотно-кислаго стрихнина въ 30 куб. сант. воды. Въ 11 час. 40 мин. судороги и въ 11 час. 45 мин. смерти. Въ 12 час. 25 мин. начато промываніе. Пропущено $4\frac{1}{2}$ литра раствора хлористаго натра. Последний литръ упаренъ до небольшого количества и изслѣдованъ по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. Первая порція крови, вытекающая изъ нижней полой вены, собраны въ количествѣ 70 грм. и насыщены сѣрноаммоніальной солью. Черезъ сутки верхній прозрачный безцвѣтный слой жидкости отфильтрованъ, подщелоченъ ѣдкимъ натромъ и взболтанъ съ растворителемъ стрихнина. Печень по окончаніи промыванія равномѣрнаго желтовато-глинистаго цвѣта, вѣсъ ея 65 грм. Печень измельчена въ кашницу, и кашница сейчасъ же была залита кипящей водой. Заваренная кашница была помѣщена въ колбу, въ которой и нагревалась на водяной банѣ въ продолженіе $\frac{1}{2}$ часа при $t^{\circ}90^{\circ}\text{C}$. Воды въ колбѣ было столько, что уровень ея былъ только выше печеночной кашицы. При этомъ печеночная кашница распадается на мелкія частицы въ видѣ крупнаго плотнаго песка.

Затѣмъ изъ сваренной печени сдѣлано извлеченіе 6-ю литрами дистиллированной воды. Извлеченіе слегка желтоватаго цвѣта и опалесцируетъ. Съ сульфосалициловой кислотой осадка

не даетъ. Извлеченіе это, профильтрованное (всѣ 6 литровъ), упарено до небольшого количества, подкислено винно-каменной кислотой и взболтано съ эфиромъ. По отдѣленіи эфирнаго слоя, оно подщелочено растворомъ ѣдкаго натра и взболтано съ растворителемъ стрихнина.

Печеночная кашница и остатокъ на фильтрѣ, оставшійся при фильтрованіи крови, изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. Получившіеся, при выпариваніи растворителя, остатки были растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной азотной кислотой и нейтрализованы углекислымъ натромъ.

Съ нейтральными жидкостями продѣланы реакціи на стрихнинъ. *Печеночная кашница:* Съ сѣрной кислотой и двухромъ-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не получается.

Физиологическая реакція: Вся оставшаяся отъ первой реакціи жидкость, въ количествѣ 1,3 куб. сант., была выпрыснута подъ кожу спины лягушки вѣсомъ 27 грм. Можно отмѣтить только, что лягушка эта въ продолженіе нѣсколькихъ 2—3 час. была болѣе вялая, сравнительно съ нормальными. У ней замѣчалось какъ бы нѣкоторая ригидность въ мышцахъ (какъ бы слегка пружинить и менѣе поворотлива). Другихъ никакихъ явленій не замѣчалось.

Фильтратъ: Съ сѣрной кислотой и двухромъ-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не получилось.

Физиологическая реакція: Вся оставшаяся отъ первой реакціи жидкость, въ количествѣ 0,8 куб. сант., выпрыснутая подъ кожу лягушкѣ вѣсомъ 25 грм., никакихъ явленій у нея не вызвала.

Кровь. Осадокъ (бѣлый): Съ сѣрной кислотой и двухромъ-кислымъ калиемъ фіолетовое окрашиваніе, переходящее въ бурое и затѣмъ въ зеленое.

Физиологическая реакція: Въ 11 час. 12 мин. дня лягушкѣ вѣсомъ въ 23 грм. выпрыснута подъ кожу спины 0,3 куб. сант. жидкости (вся).

Въ 12 час. вялость (ригидность въ мышцахъ). Лягушка неповоротлива, движенія ея затруднены. Ее легко можно положить на спину. Пальцы сильно рас-

тошнрыны, Рефлексы повышены: при малѣйшемъ вѣншнемъ раздраженіи, даже дуновеніи, судорожныя сокращенія въ лапкахъ; при прикосновеніи къ кожѣ, кромѣ того, квакаетъ; сгибаніе въ сторону живота.

Въ 12 час. 14 мин. при прикосновеніи заднія лапки вытягиваются въ tetanus'ѣ, скоро проходящемъ.

Въ 7 час. вечера осталась только вялость (ригидность).

Фильтратъ крови (небѣлковая часть).

Съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія нѣтъ.

Физиологическая реакція: Жидкость, выпрыснутая подъ кожу спины лягушки вѣсомъ 27 грм., въ количествѣ 0,3 к. с. (вся), никакого вліянія на нее не оказала.

Промывной растворъ, собранный изъ нижней полой вены: Съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не получилось.

Физиологическая реакція: 1,4 куб. жидкости, выпрыснутые подъ кожу спины лягушки, вѣсомъ въ 25 грм., никакого дѣйствія на нее не оказали.

Опытъ XIII.

2/ч 07 г. Вѣлому кролику - самкѣ, вѣсомъ 1690 грм., въ 10 ч. 44 мин. утра введено въ желудокъ зондомъ 0,002 грм. азотно-кислаго стрихнина. Въ 11 час. 15 мин. еще 0,002 грм. Въ 11 час. 55 мин. повышеніе рефлексовъ. Въ 12 час. 15 мин. судороги въ продолженіе 2 минутъ съ опистотонусомъ. Въ 1 ч. 10 мин. дня осталась только ригидность въ конечностяхъ. Въ 1 ч. 35 мин. введено въ желудокъ еще 0,004 грм. азотно-кислаго стрихнина. Въ 2 ч. 5 мин. еще 0,005 грм. Въ 2 ч. 25 мин. судороги и смерть. Въ 2 ч. 50 мин. начато промываніе. Пропущено 2 1/2 литра физиологическаго раствора хлористаго натра. Слѣдующіе 500 куб. сант. раствора, пропущенные въ продолженіе 20 мин., собраны для изслѣдованія на стрихнинъ. Печень равномернаго желтовато-сѣроватаго цвѣта, вѣсентъ 65 грм. Печень измельчена въ кашицу, и кашица залита кипящей дистиллированной водой. При этомъ она превратилась въ

массу, похожую на крупный песокъ; отдѣльныя зерна плотны на ощупь. Затѣмъ въ продолженіе 1 1/2 часовъ она нагревалась на водяной банѣ при t° 90°. Изъ сваренной печеночной кашицы, какъ и въ предыдущемъ опытѣ, было сдѣлано извлеченіе 6 литрами дистиллированной воды. Послѣ фильтрованія это извлеченіе было упарено до небольшого объема. Печеночная кашица, водное извлеченіе и собранный промывной растворъ, упаренный до небольшого количества, были изслѣдованы на содержаніе стрихнина по способу Stas-Otto. Съ полученными, какъ въ предыдущихъ опытахъ, нейтральными жидкостями были продѣланы реакціи на стрихнинъ.

Печеночная кашица: съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчено.

Физиологическая реакція: Жидкость, выпрыснутая подъ кожу лягушкѣ, вѣс. 24 грм., не вызвала у нея какихъ-либо особенныхъ явленій; только, какъ и въ предыдущемъ такомъ-же опытѣ, лягушка была болѣе вялая, сравнительно съ нормальными.

Водное извлеченіе: съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчалось.

Физиологическая реакція: Выпрыснутая подъ кожу лягушки, вѣс. 23 грм., жидкость не оказала на нее никакого вліянія.

Промывной растворъ: съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчалось.

Физиологическая реакція: Выпрыснутая подъ кожу лягушкѣ жидкость не оказала на нее никакого вліянія.

Опытъ XV.

21/ч 07 г. Сѣрому кролику-самкѣ, вѣсомъ 1400 грм., въ 10 час. 25 мин. дня введено въ желудокъ зондомъ 0,003 грм. азотно-кислаго стрихнина. Въ 11 час. 34 мин. еще 0,005 грм. Въ 1 ч. 50 мин. еще 0,010 грм. азотно-кислаго стрихнина. Въ 2 ч. 10 мин. смерть при судорогахъ съ опистотонусомъ. Черезъ 25 мин. начато промываніе. Пропущено 2 1/2 литра раствора. Слѣдующіе 110 куб. сант. вытекающаго изъ нижней по-

лой вены раствора были собраны для изслѣдованія на стрихнинъ. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта. Вѣсъ ея 62 грм. Печень измельчена и извлечена дистиллированной водой. Первые 4 литра воднаго извлеченія профильтрованы и помѣщены въ воронки-дѣализаторы. Дѣализація дистиллированной водой продолжалась около 3 дней, причемъ вода мѣнялась 3 раза въ день черезъ 6—7 часовъ. Всего воды на дѣализъ употреблено 28 литровъ. Во избѣжаніе загниванія, на водное извлеченіе, во внутренний сосудъ дѣализатора, былъ налить толуолъ, который покрывалъ сверху водное извлеченіе сплошнымъ слоемъ и, по мѣрѣ испаренія его, наливался вновь. По мѣрѣ смѣны воды, она все время упаривалась на водяной банѣ. По окончаніи дѣализа, содержаніе внутреннего сосуда (водное извлеченіе albumin'ы), какъ и вода изъ наружнаго сосуда, были упарены до небольшого количества. Вода наружнаго сосуда реакціи на бѣлки не давала. Водное извлеченіе, вода изъ дѣализатора, оставшаяся послѣ извлеченія водой часть печени и собранный промывной растворъ изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. Получившіеся, при выпариваніи растворителя, остатки растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной азотной кислотой, и нейтрализованы. Съ нейтральными жидкостями продолжаны реакціи на стрихнинъ.

Водное извлеченіе (albumin'ы): съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не получилось.

Физиологическая реакція: Вся оставшаяся отъ первой реакціи жидкость, въ количествѣ 1 куб. сант., вырсынутая подъ кожу спины лягушки въ 28 грм., не вызвала у нея никакихъ явленій.

Вода изъ дѣализатора: реакція съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ отрицательная.

Физиологическая реакція: Жидкость, вырсынутая въ количествѣ 1 куб. сант. подъ кожу лягушки, вѣсомъ въ 30 грм., не оказала на нее никакого вліянія.

Остатокъ печени (globulin'ы+Stroma): Съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія замѣчено не было.

Физиологическая реакція: жидкость (1 куб. сант.),

вырсынутая лягушкѣ, вѣсомъ въ 30 грм., подъ кожу, не оказала на нее никакого вліянія.

Промывной растворъ: съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчено.

Физиологическая реакція: жидкость (1, 3 куб. сант.), вырсынутая подъ кожу лягушки, вѣсомъ въ 27 грм., не оказала на нее никакого вліянія.

Опытъ XVI.

9/VI 07 г. Черному кролику, вѣсомъ 1504 грм., въ 11 час. 18 мин. утра введено въ желудокъ зондомъ 0,003 грм. азотно-кислаго стрихнина. Въ 11 час. 55 мин. еще 0,003 грм. азотно-кислаго стрихнина въ водномъ растворѣ. Въ 12 час. 45 мин. смерть при судорогахъ съ опистотонусомъ. Въ 1 ч. 15 мин. начато промываніе растворомъ хлористаго натра. Пропущено 2½ литра раствора. Слѣдующіе 520 куб. сант. вытекающаго изъ нижней полой вены раствора взяты для изслѣдованія на содержаніе стрихнина. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта; вѣсъ ея 52 грм. Печень измельчена и въ одинъ приемъ извлечена 4 литрами дистиллированной воды. Водное извлеченіе профильтровано и помѣщено въ воронки-дѣализаторы. Во внутренние сосуды дѣализатора (на альбумины) налить толуолъ, какъ въ предыдущемъ опытѣ. Въ наружный сосудъ прибавлялось нѣсколько капель хлороформа.

Въ продолженіе 10/VI, 11/VI и 12/VI дѣализація воднаго извлеченія, какъ и въ предыдущемъ опытѣ, 28800 куб. сант. дистиллированной воды. Вода изъ наружнаго сосуда, по мѣрѣ смѣны, упаривалась на водяной банѣ. 13/VI утромъ дѣализъ оконченъ. Водное извлеченіе слабо-кислой реакціи, издаетъ легкой гнилостный запахъ. Оно подделочено углекислымъ натромъ до слабо щелочной реакціи, затѣмъ подкислено винно-каменной кислотой до ясно кислой реакціи и упарено на водяной банѣ до небольшого количества. Вода изъ наружнаго сосуда также упарена до небольшого количества.

Упаренная вода изъ наружнаго сосуда дѣализатора и собранный изъ нижней полой вены промывной растворъ подкислены винно-каменной кислотой и взболтаны съ эфиромъ; по отдѣленіи

эфирного слоя, подделочены фдким натромъ и изболтаны съ растворителемъ стрихнина. Упаренное содержимое внутреннего сосуда діализатора изслѣдовано на содержаніе стрихнина по способу Stas-Otto. По выпариваніи растворителей и раствореніи, какъ въ предыдущихъ опытахъ, остатковъ, съ полученными нейтральными жидкостями произведены реакціи на стрихнинъ.

Водное извлеченіе печени (albumin'ы): Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашивания не замѣчалось.

Физиологическая реакція: 1 куб. сант. жидкости выпрыснуть въ 2 часа дня подъ кожу спины лягушки вѣсомъ въ 27 гр. Въ 2 час. 10 мин. у лягушки сильная слабость. Положенная сразу на спину, она лежитъ неподвижно; лапки разслаблены, вялыя, рефлексы отсутствуют. Временами дыханіе прекращается. Въ 3 час. 25 мин. сама повернулась на животъ, можетъ прыгать, но слабость еще значительная. Въ 6½ час. вечера эти явленія стали проходить.

Вода изъ діализатора: Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашивания не замѣчается.

Физиологическая реакція: 0,8 куб. сант. жидкости, выпрыснутые подъ кожу лягушкѣ вѣсомъ 25 гр., никакого вліянія на нее не оказали.

Промывной растворъ, собранный изъ нижней полой вены: Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашивания не замѣчено.

Физиологическая реакція: 1 куб. сант. жидкости, введенный подъ кожу спины лягушки вѣсомъ въ 30 гр., не вызвалъ у нея никакихъ явленій.

Опытъ XVII.

16/VI 07 г. Кролику рыжему-самцу, вѣсомъ 1485 гр., введено въ желудокъ зондомъ въ 11 час. 45 мин. дня 0,003 гр. азотно-кислаго стрихнина. Въ 12 час. 6 мин. судороги съ опистотонусомъ впродолженіи ½ минуты. Затѣмъ спокойно лежитъ на боку, но при попыткахъ сѣсть опять судороги. Въ 12 час. 14 мин. сидитъ. Въ 12 час. 50 мин. замѣтная ригидность въ

лапкахъ. Въ 12 час. 50 м. введено еще 0,003 гр. азотно-кислаго стрихнина. Въ 1 час. 35 мин. ригидность въ лапкахъ, легкое повышеніе рефлексовъ; судорогъ не было. Въ 1 ч. 35 мин. введено свободно въ желудокъ еще 0,005 гр. азотно-кислаго стрихнина. Въ 2 час. рефлексы сильно повышены. Въ 2 час. 25 мин., когда до кролика дотронулись рукой, сильный приступъ судорогъ съ опистотонусомъ, затѣмъ опять сидитъ спокойно. Въ 2 час. 50 мин. убить хлороформомъ. Въ 3 ч. 10 мин. начато промываніе. Пропущено 3,5 литра раствора. Печень сильно пигментирована, коричневаго цвѣта. Вѣсъ ея 40,5 гр. Водный настой полосъ поглощенія въ спектръ не даетъ. Первая порція вытекающей изъ нижней полой вены крови собрана въ количествѣ 45 гр. и цѣликомъ изслѣдована на содержаніе стрихнина по способу Stas-Otto. Измельченная печень извлечена дистиллированной водой. 6 литровъ воднаго извлеченія, профильтрованные, помѣщены въ воронки-діализаторы. Во внутренний сосудъ прибавлено нѣсколько капель хлороформа, а сверху налить толщ. Діализъ 17/VI, 18/VI и 19/VI, какъ въ предыдущемъ опытѣ, дистиллированной водой. Всего на діализъ употреблено 29800 к. с. воды. Реакція содержимаго внутреннего сосуда діализатора осталась нейтральной. Гнилостнаго запаха не было слышно. Водное извлеченіе (albumin'ы) и вода изъ наружнаго сосуда упарены до небольшого количества и изслѣдованы на содержаніе стрихнина по способу Stas-Otto.

Получившіеся, при выпариваніи растворителя, остатки были растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной азотной кислотой, и нейтрализованы. Съ нейтральными жидкостями продѣланы реакціи на стрихнинъ.

Водное извлеченіе (albumin'ы): Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашивания не замѣчено.

Физиологическая реакція: Въ 2 часа дня лягушкѣ вѣсомъ въ 31 гр. выпрыгнуто подъ кожу 1 куб. сант. жидкости. Можно развѣ отмѣтить, что она была болѣе вялая, чѣмъ нормальная.

Вода изъ наружнаго сосуда діализатора: Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашивания не замѣчено.

Физиологическая реакция: 0,6 куб. сант., выпрыснутые под кожу лягушкѣ вѣсомъ въ 25 гр., никакого вліянія на нее не оказали.

Кровь: Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фиолетово окрашиванія не замѣчено (?).

Физиологическая реакция: Лягушкѣ вѣсомъ въ 28 гр. въ 2 час. 35 мин. дня выпрыснута под кожу 0,5 куб. сант. жидкости (всѣ).

Въ 2 час. 50 мин. вялость (ригидность): лягушка мало поворотлива, пальцы заднихъ лапокъ растопырены. Положенная на спину лежитъ съ вытянутыми вперед передними лапками.

Рефлексы повышены: При вѣтхившихъ раздраженіяхъ сильное вздрагиваніе, при чемъ переднія лапки приближаются одна къ другой, а въ заднихъ получается судорожное сокращеніе мышцъ. Въ 6^{1/2} час. явленіе эти сильнѣе; при дотрогиваніи лягушка квакаетъ. (Отъ 4 час. до 6^{1/2} час. лягушку не наблюдали). Въ 7^{1/2} час. вечера явленія стали слабѣе. Утромъ на слѣдующій день она оправилась.

Опытъ XVIII.

7/ви 07 г. Сѣрному кролику-самкѣ, вѣсомъ 1430 gtm, въ 11 час. 15 мин. дня введено въ желудокъ зондомъ. 0,003 gtm. азотно-кислаго стрихнина въ 20 куб. сант. дистиллированной воды. Въ 12 час. еще 0,003 gtm. Въ 12 час. 8 мин. повышение рефлексовъ. Въ 1 ч. 8 мин. введено въ желудкѣ еще 0,005 грм. азотно-кислаго стрихнина. Въ 1 ч. 15 мин. очень сильное повышение рефлексовъ. Въ 1 часъ 25 мин. смерть при судорогахъ съ опистотонусомъ. Въ 1 ч. 45 мин. начато промываніе растворомъ хлористого натра. Впродолженіи 1 часа пропушено 2^{1/2} литра. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта, вѣситъ 47 gtm. Изъ измельченной печени сдѣлано водное извлеченіе. 5 литровъ профильтрованного воднаго извлеченія помѣщены въ воронки діализаторы съ прибавленіемъ нѣсколькихъ капель хлороформа. Діализъ впродолженіи трехъ (8/ви, 9/ви и 10/ви) дней 29 литрами дистиллированной, частью—простой воды. На 3-й день содержимое внутренняго сосуда діализатора загнило, вода въ наружномъ сосудѣ

слегка мутноватая. Вода ежедневно мѣнялась 3 раза въ день черезъ 6—7 часовъ. Вода по мѣрѣ смѣны, какъ и въ прежнихъ опытахъ, упаривалась. По окончаніи діализа содержимое внутренняго сосуда діализатора также было упарено до небольшого количества.

Содержимое внутренняго сосуда діализатора (albumin'y), вода наружнаго сосуда и остатокъ печени послѣ извлеченія водой изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. Съ полученными, какъ въ предыдущихъ опытахъ, нейтральными жидкостями были продѣланы реакціи на стрихнинъ.

Водное извлеченіе (альбумины): Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ желтое окрашиваніе, переходящее въ бурый цвѣтъ, а затѣмъ въ зеленый.

Физиологическая реакция: Въ 3 ч. 50 мин. дня 0,5 куб. сант. жидкости введено под кожу лягушкѣ вѣсомъ въ 30 грм.

Въ 3 ч. 52 мин. лягушка сидитъ на одномъ мѣстѣ, сильно разинувши ротъ, и сильно кричитъ. Затѣмъ сейчасъ-же появилась сильная слабость: лягушка, положенная на спину, не можетъ повернуться на животъ. Лапки разслаблены. Черезъ 3 минуты остановка дыханія; рефлексы отсутствуютъ. Въ 4 час. дыханіе возобновилось, лягушка можетъ повернуться на животъ, но вяло. Въ 4 час. 2 мин. почти оправилась. Въ 6 ч. вечера оправилась совершенно.

Вода изъ діализатора: Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ желтое окрашиваніе, переходящее въ бурый, а затѣмъ въ зеленый цвѣтъ.

Физиологическая реакция: Лягушкѣ вѣсомъ въ 31 грм. выпрыснута под кожу спины 1 куб. сант. жидкости.

Какихъ-либо переменъ въ состояніи лягушки не замѣчалось.

Остатокъ печени (globulin'y + stroma): Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ желтое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакция: 1 куб. сант. жидкости (всѣ), при выпрыскиваніи под кожу лягушки вѣсомъ 29 грм., никакого вліянія на нее не оказалъ.

Опыт XX.

13/ix. Сѣрый кролик-самецъ, вѣсомъ 1535 грм., въ 1 часъ дня убить хлорформомъ. Въ 1 ч. 20 мин., какъ обычно поступали при промываніи, въ аорту пушень растворъ хлористаго натра t^0 38° С. Спустя 5 минутъ печень, на видъ, обезкровилась. Въ 1 ч. 25 мин. начато пропускание раствора хлористаго натра t^0 38° С., содержащаго азотно-кислый стрихнинъ. Въ продолженіе 20 мин. пропущено 250 куб. сант. раствора, содержащаго 0,010 грм. азотно-кислаго стрихнина. Затѣмъ былъ пропущенъ чистый физиологическій растворъ въ количествѣ 3 литровъ t^0 38° С. Въ продолженіе всего періода времени пропускания раствора, до промыванія, печень обкладывалась ватными компрессами, смоченными растворомъ хлористаго натра t^0 38° С. По окончаніи промыванія печень, равномернаго сѣровато-желтоватаго цвѣта, вѣситъ 57 грм. Предпоследніе 250 куб. сант. и послѣдніе 250 куб. сант. вытекающей изъ нижней полой вены промывной жидкости были собраны для изслѣдованія на стрихнинъ. Первые 250 куб. сант. жидкости были упарены до небольшого количества подщелочены ѣдкимъ натромъ и взболтаны съ растворителемъ стрихнина. Послѣдніе 250 куб. сант. упарены и изслѣдованы по способу Stas-Otto. Печень измельчена и извлечена дистиллированной водой. 4 литра извлечения, послѣ фильтрованія, помѣщены въ воронки діализаторы. Во избѣжаніе загниванія прибавлялся хлорформъ. Діализъ въ продолженіе 3 сутокъ, какъ въ прежнихъ опытахъ, 35200 куб. сант. дистиллированной воды. 1 литръ воднаго извлечения (сверхъ 4 литровъ), которое давало ясную муть и небольшой осадокъ съ 20% сулфо-салициловой кислотой было подкислено уксусной кислотой до слабо-кислой реакціи; осадка при этомъ не получилось. Вода изъ наружнаго сосуда діализатора, по мѣрѣ смѣны ея, упаривалась. По окончаніи діализа содержимое внутренняго сосуда нейтральной реакціи; оно подкислено винно-каменной кислотой и упарено до небольшого количества. Водное извлеченіе (albumin'ы) и вода изъ наружнаго сосуда діализатора изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. Съ полученными, по раствореніи остатковъ и нейтрализаціи, нейтральными жидкостями продѣланы реакціи на стрихнинъ.

Водное извлеченіе (albumin'ы) изъ внутренняго сосуда діализатора: Съ сѣрной кислотой и двуххромом-кислымъ калиемъ—желтое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакція: 0,9 куб. сант. жидкости въ 1 ч. 45 мин. дня выпрыснуты подъ кожу спины лягушки, вѣсомъ 31 грм. Въ 1 ч. 55 мин. легкая вялость: лягушка менѣе поворотлива, чѣмъ нормальная; положенная на спину, медленно поворачивается на животъ. Въ мышцахъ замѣчается нѣкоторая ригидность. Другихъ явленій замѣчено не было. Въ 6 ч. 30 мин. производить впечатлѣніе нормальной.

Вода изъ наружнаго сосуда діализатора: Съ сѣрной кислотой и двуххромом-кислымъ калиемъ—желтое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакція: 2 куб. сант. жидкости, выпрыснутые подъ кожу лягушкѣ, вѣсомъ въ 29 грм., съ промежуткомъ въ 20 мин. не вызвали у нея никакихъ явленій.

Первые 250 куб. сан. промывного раствора: Съ сѣрной кислотой и двуххромом-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчалось.

Физиологическая реакція: 1 куб. сант. жидкости, при выпрыскиваніи подъ кожу лягушкѣ, не вызывалъ у нея никакихъ явленій.

Вторые 250 куб. сант. промывного раствора: Съ сѣрной кислотой и двуххромом-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не было замѣчено.

Физиологическая реакція: 1,4 куб. сант., выпрыснутые подъ кожу лягушки, вѣсомъ 29 грм., не оказали на нее никакого вліянія.

Остатокъ печени (stroma): Съ сѣрной кислотой и двуххромом-кислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчено.

Физиологическая реакція: 1 куб. сант. жидкости, выпрыснутый лягушкѣ вѣсомъ 28 грм. подъ кожу, никакихъ явленій у нея не вызвалъ.

Опыт XIX.

31/виі 07 г. Собака убита обезкровливаніемъ черезъ разрѣзъ бедренной артеріи. Сейчасъ же полость живота была

вскрыта, и в воротную вену была вставлена канюля, через которую пропустили 150 куб. сант. физиологического раствора хлористого натрия $t^{\circ} 37^{\circ} \text{C}$. Печень затѣмъ была вынута из полости живота и помѣщена на подставку; въ *v. hepatica* была вставлена также канюля. Другіе сосуды были перевязаны. Въ продолженіе 20 мин. черезъ воротную вену было пропущено 500 куб. сант. физиологического раствора, содержащаго 0,020 грм. азотно-кислого стрихнина. Растворъ вытекалъ черезъ канюлю, вставленную въ *v. hepatica*. Затѣмъ сейчасъ-же въ воротную вену былъ пущенъ чистый физиологическій растворъ, котораго въ продолженіе $2\frac{1}{2}$ часовъ было пропущено $4\frac{1}{2}$ литра. Въ концѣ промыванія на поверхности печени образовались мѣстами трещины, черезъ которыя вытекала часть раствора. Послѣдніе 500 куб. сант. раствора были собраны для изслѣдованія на содержаніе стрихнина по способу Stas-Otto. Печень желтаго цвѣта, мѣстами на ней замѣчаются розоватыя пятна. Вѣсъ ея 230 грм. Соединительная ткань и видимыя глазомъ большіе сосуды удалены вырѣзываніемъ. Печень изрублена въ мелкую кашицу. Одна треть полученной такимъ образомъ печеночной массы отдѣлена и облита кипящей водой и затѣмъ, какъ въ опытахъ XII и XIII, нагрѣвалась на водяной банѣ въ продолженіе $1\frac{1}{2}$ часовъ при $t^{\circ} 90^{\circ} \text{C}$. (внутри колбы). Затѣмъ изъ нея сдѣлано извлеченіе водой—4 литрами. Профильтрованное водное извлеченіе упарено до небольшого количества. Печеночная кашица, оставшаяся на фильтрѣ и представляющая собою массу, похожую на крупный песокъ, и фильтратъ были изслѣдованы на содержаніе стрихнина по способу Stas-Otto.

Изъ оставшихся двухъ третей свѣжей печеночной массы сдѣлано извлеченіе дистиллированной водой до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не давалъ мутн и осадка съ сульфо-салициловой кислотой. Первые 8 литровъ воднаго извлеченія раздѣлены пополамъ; изъ нихъ 4 литра, подкисленные винно-каменной кислотой, упарены до небольшого количества и изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. Другіе 4 литра воднаго извлеченія помѣщены въ воронки діализаторы и въ продолженіе 3 дней діализированы 32 литрами дистиллированной воды. Во внутренней сосудѣ и въ наружный, во избѣжаніе загниванія, прибавлялся хлороформъ въ количествѣ нѣсколькихъ капель. Вода мѣнялась еже-

дневно не мѣнѣ 3-хъ разъ въ день. Загниванія замѣчено не было.

Вода, по мѣрѣ смѣны, упаривалась на водяной банѣ. По окончаніи діализа содержимое внутренняго сосуда, подкисленное винно-каменной кислотой, упарено до небольшого количества. Упаренные содержимое внутренняго сосуда и вода изъ наружнаго сосуда, а также оставшаяся послѣ извлеченія водой часть печени изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина.

Получившіеся, при выпариваніи растворителей, остатки были растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной азотной кислотой и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Съ полученными нейтральными жидкостями проведены реакціи на стрихнинъ.

Промывной растворъ: Съ сѣрной кислотой и двуххромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчалось.

Физиологическая реакція: Жидкость, выпрыснутая подъ кожу лягушки вѣсомъ въ 24 грм., въ количествѣ 0,8 к. сант., не оказала на нее никакого дѣйствія.

Обваренная печеночная кашица: Съ сѣрной кислотой и двуххромокислымъ калиемъ очень слабое фіолетовое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакція: Лягушкѣ вѣсомъ въ 25 грм. подъ кожу спины въ 6 ч. 6 мин. вечера выпрыснута 0,8 куб. сант. жидкости. Въ 6 час. 21 мин. еще 0,8 куб. сант.

Въ 6 ч. 46 м. лягушка вялая, неповоротливая, какъ бы на пружинахъ. Положенная на спину, медленно поворачивается на животъ. Перепонки между пальцами напряжены, пальцы сильно растопырены. При прикосновеніи къ ней квакаетъ; при вѣдшихъ раздраженіяхъ вздрагиваніе. Въ 8 час. 15 мин. рефлексы ясно повышены: даже при дуновеніи появляются судорожныя сокращенія въ лапкахъ, передніе при этомъ приближаются одна къ другой; туловище лягушки при этомъ нѣсколько сгибается въ сторону живота. Въ заднихъ лапкахъ по временамъ судорожныя сокращенія отдѣльныхъ мышцъ. Въ 9 час. вечера явленія тѣ-же. Въ

11 час. они стали слабѣ. Утромъ на слѣдующій день осталась только ригидность въ лапкахъ, и лягушка все еще неповоротлива. Вечеромъ оправилась.

Фильтратъ. Съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ фиолетоваго окрашиванія не замѣчалось.

Физиологическая реакція: 0,8 куб. сант. жидкости, выпиленные подь кожу лягушки вѣсомъ въ 21 грм., не оказали на нее никакого вліянія.

Остатокъ печени (globulin + stroma): Съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ желтое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакція: 1 куб. сант. жидкости, выпиленный подь кожу лягушки вѣсомъ въ 21 грм., не вызвалъ у нея никакихъ явленій.

Водное извлеченіе (albumin): Съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ рѣзкое фиолетовое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакція: 1 куб. сант. жидкости въ 1 ч. 40 м. дня выпинуть подь кожу спины лягушки вѣсомъ въ 22 грм. Въ 1 ч. 55 м. дня лягушка вялая, неповоротлива. Положенная на спину, медленно поворачивается на животъ. Пальцы растопырены. Рефлексы повышены.

Въ 2 ч. 10 м. лягушка, сильно подпрыгнувъ, упала на спину, сильно вытянувшись, и повернуться больше не могла. Все время лежитъ на спинѣ, пальцы лапокъ сильно растопырены.

При вѣшнихъ раздраженіяхъ сильно вздрагиваетъ, квакаетъ, въ лапкахъ появляются судорожныя сокращенія, переднія лапки скрепляются при этомъ на груди.

Въ 2 ч. 30 м., при дотрогиваніи, заднія лапки вытягиваются въ tetanus'ы.

Въ 6 час. вечера явленія тѣ-же, но выражены слабѣе.

Утромъ въ 9 час. на слѣдующій день осталась только ригидность.

Водное извлеченіе (albumin) изъ діализатора: Съ

сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ очень слабое фиолетовое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакція: Въ 2 ч. 5 мин. дня лягушкѣ вѣсомъ въ 26 грм. выпилено подь кожу спины 1 куб. сант. жидкости.

Въ 2 ч. 21 мин. у лягушки замѣтна вялость: она сидитъ, какъ нормальная, но при движеніяхъ менѣе поворотлива. Ее легче положить на спину, чѣмъ нормальную: лежитъ на столѣ съ растопыренными пальцами. Въ 2 ч. 30 мин. при постукиваніи по столу вздрагиваетъ. (Слабое повышеніе рефлексовъ). Затѣмъ поворачивается сама на животъ, но медленно: въ лапкахъ замѣчается ригидность.

Въ 6 час. вечера ригидность въ лапкахъ держится. Утромъ на слѣдующій день совершенно оправилась.

Вода изъ діализатора: Съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ слабое фиолетовое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакція: Въ 2 час. 50 мин. дня лягушкѣ вѣсомъ въ 28 грм. подь кожу спины выпилено 1 куб. сант. жидкости.

Въ 3 час. 10 мин. вялость (ригидность). Лягушка неповоротлива, какъ на пружинахъ.

Въ 3 ч. 30 мин. Можно легко положить на спину; лягушка поворачивается, но медленно, неуклюже. Пальцы заднихъ лапокъ сильно растопырены. При дотрагиваніи сильно вздрагиваетъ, временами при этомъ квакаетъ, въ лапкахъ происходитъ судорожное сокращеніе.

Въ 6 час. вечера явленія тѣ-же, но выражены слабѣе.

На слѣдующій день утромъ замѣчалась еще ригидность въ заднихъ лапкахъ.

Опытъ VII.

Бѣлый кроликъ-самецъ въ продолженіе 12 дней ежедневно получалъ въ желудокъ черезъ зондъ по 0,001 грм. азотно-кислаго стрихнина. Въ первый день вѣсъ кролика былъ 1540 грм. Послѣдній разъ стрихнинъ введенъ 22 марта 1907 г. въ 1 ч. 30 м. дня. Вѣсъ кролика 1530 грм. 23/ш кроликъ стрихнина

не получалъ. 24/ш вѣсъ кролика 1520 грм. Въ 10 час. 15 м. утра кроликъ убитъ хлороформомъ.

Въ 10 час. 45 м. начало промыванія. Въ продолженіе 50 м. пропущено 2½ литра. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта, вѣсомъ 82 грм. Первые порціи крови, вытекающей изъ нижней полой вены, въ количествѣ 75 грм. собраны въ колбу и насыщены сѣрно-аммоніевою солью. Черезъ сутки отстоявшійся верхній прозрачный, безцвѣтный слой отфильтрованъ, подщелоченъ бѣдкимъ нагромъ и взболтанъ съ растворителемъ стрихнина. Печень измельчена и извлечена 6 литрами дистиллированной воды. Дальнѣйшія извлеченія не давали мути и осадка съ сульфо-салициловой кислотой. Профильтрованное водное извлеченіе—(всѣ 6 литровъ) подкислено винно-каменной кислотой и упарено до небольшого количества. Водное извлеченіе, остатокъ печени и осадокъ на фильтрѣ, оставшіяся послѣ фильтрованія крови, — изсѣдованы на содержаніе стрихнина по способу Stas-Otto. По раствореніи и нейтрализаціи остатковъ, какъ въ прежнихъ опытахъ,—съ нейтральными жидкостями были продѣланы реакціи на стрихнинъ.

Водное извлеченіе (альбумины): Съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ желтое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакція: въ 6 час. 13 мин. вечера лягушкѣ, вѣсомъ 15 грам., выпрыснута подъ кожу спины ½ куб. сант. жидкости. Въ 6 час. 24 мин. остальные ½ куб. сант. Въ 6 ч. 30 мин. у лягушки замѣчается вялость, но ригидности въ лапкахъ не замѣчается; она сидитъ на одномъ мѣстѣ, при дотрагиваніи дѣлаетъ слабый прыжекъ.

Въ 6 ч. 40 мин. положенная на спину лежитъ съ раскинутыми въ стороны передними лапками; заднія лапки очень вялыя, пальцы сжаты. При постукиваніи по столу, совершенно не реагируетъ. Къ 7 час. вечера явленія тѣ-же. Въ 7 час. 30 м. при постукиваніи по столу и дотрагиваніи легкое вздрагиваніе въ переднихъ лапкахъ; можетъ повернуться на брюшко; но очень вяло.

Въ 8 час. вечера явленія эти менѣе выражены.

Въ 9 час. вечера оправилась, осталась только небольшая слабость.

Остатокъ печени (globulin'm+stroma): Съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ желтое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакція: въ 6 час. 14 мин. вечера лягушкѣ, вѣсомъ 15 грм., подъ кожу спины выпрыснута ½ куб. сант. жидкости. Въ 6 ч. 25 мин. еще ½ куб. сант.

Можно развѣ отмѣтить только, что эта лягушка была слабѣе, сравнительно съ нормальными: такъ ее легче было положить на спину; но она вскорѣ сама опять поворачивалась.

Осадокъ крови (бѣлки): Съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ желтое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакція: выпрыснутая подъ кожу лягушки вѣсомъ 14 грм. жидкость въ количествѣ 1 куб. сант. не оказала на нее никакого вліянія.

Фильтратъ крови (небѣлковая часть): Съ сѣрной кислотой и двуххромо-кислымъ калиемъ желтое окрашиваніе, переходящее въ бурое.

Физиологическая реакція: 1 куб. сант. жидкости, выпрыснутый подъ кожу лягушки, вѣсомъ 15 грм., не оказалъ на нее никакого дѣйствія.

Опытъ VIII.

Сѣрый кроликъ-самецъ въ продолженіе 16 дней получалъ въ желудокъ черезъ зондъ по 0,001 грм. азотно кислаго стрихнина ежедневно. Въ первый день вѣсъ кролика 1565 грм. Послѣдній разъ получилъ стрихнинъ 27 марта. Вѣсъ его 1500 грм. 28/ш и 29/ш стрихнина не получалъ. 30/ш вѣсъ кролика 1480 грм. Въ 2 часа дня убитъ хлороформомъ. Въ 2 час. 30 м. начало промыванія. Въ продолженіе 40 мин. пропущено 1½ литра раствора. Печень желтовато-сѣроватаго цвѣта, плотная, при разрѣзѣ хруститъ. Вѣсъ ея 93 грм. Первые порціи крови, вытекающей изъ нижней полой вены, собраны и изсѣдованы цѣлкомъ по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина.

Печень измельчена и извлечена 6-ю литрами дистиллированной воды. Дальнейшее извлечение мути и осадка съ сульфо-салициловой кислотой не давало. Водное извлечение, подкисленное винно-каменной кислотой, упарено до небольшого количества. Остаток печени и упаренное водное извлечение изслѣдованы, по способу Stas-Otto, на содержаніе стрихнина. Съ полученными обычнымъ способомъ нейтральными жидкостями продѣланы реакціи на стрихнинъ.

Водное извлечение (albumin'y): Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ желтое окрашиваніе, переходящее въ бурый цвѣтъ.

Физиологическая реакція: Въ 10 час. 10 мин. дня лягушкѣ вѣсомъ въ 25 гр., выпрыгнуто подъ кожу $\frac{1}{2}$ к. с. жидкости.

Въ 10 час. 20 мин. у лягушки замѣчается слабость; положенная на спину, она вяло поворачивается обратно на брюшко, но ригидности (пружинности) въ лапкахъ не замѣчается.

Въ 10 час. 30 мин. сильная слабость: положенная на спину, она лежитъ съ раскинутыми въ сторону передними лапками; задніе лапки вялыя, пальцы сдвинуты. При постукиваніи по столу и прикосновеніи къ лягушкѣ она не реагируетъ и остается въ томъ-же положеніи.

Въ 12 час. дня явленія стали слабѣе.

Въ 8 час. вечера слабость незначительная, на слѣдующій день въ 9 час. утра почти совершенно исчезла.

Остатокъ печени (globulin'y + Stroma): Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчается.

Физиологическая реакція: Въ 10 час. 10 мин. дня лягушкѣ вѣсомъ въ 22 гр., выпрыгнуто подъ кожу спины $\frac{1}{2}$ куб. сант. жидкости.

Въ 10 ч. 35 мин. появилась такая-же слабость, какъ и у первой лягушки, но въ вѣсколько меньшей степени. Съ 12 час. дня стала оправляться. На слѣдующій день въ 9 час. утра оправилась.

Кровь. Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчено.

Физиологическая реакція: 1 куб. сант. жидкости, выпрынутой лягушкѣ, вѣсомъ въ 28 гр., подъ кожу, не вызвалъ у нея никакихъ особенныхъ явленій.

Опытъ XIV.

Сѣрый кроликъ-самецъ получалъ въ продолженіе 14 дней, ежедневно въ желудокъ черезъ зондъ азотно-кислый стрихнинъ; въ первые 8 дней—по 0,001 гр., а въ теченіе послѣднихъ 6-ти дней—по 0,0015 гр. Вѣсъ кроликовъ въ первый день 1565 гр. Послѣдній разъ кроликъ получилъ стрихнинъ 22/у 07 г. 23/у и 24/у стрихнина не получалъ. 25/у вѣсъ кролика 1590 гр. Въ 11 час. 5 мин. убить хлороформомъ. Въ 11 час. 25 мин. начато промываніе. Въ продолженіе 1 часа пропущено 2½ литра раствора. Вѣсъ печени 69 гр.; она желтовато-сѣроватаго цвѣта, дряблая. При измельченіи она очень быстро распалась въ жидкую кашицу. Печень извлечена водой въ 2 приема. Всего получено 5½ литровъ воднаго извлечения, дальнѣйшее мути и осадка съ сульфо-салициловой кислотой не давало. 2 литра воднаго извлечения случайно пролиты, поэтому только 2½ литра (первое извлечение) могли быть взяты для изслѣдованія. Они подкислены винно-каменной кислотой до ясно-кислой реакціи и упарены до небольшого количества. Водное извлечение и остатокъ печени (globulin'y + Stroma) были изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе стрихнина. Съ полученными обычнымъ путемъ нейтральными жидкостями продѣланы реакціи на стрихнинъ.

Водное извлечение (альбумины): Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не получилось.

Физиологическая реакція: Въ 5 час. 39 м. вечера лягушкѣ вѣсомъ въ 26 гр. выпрыгнуто подъ кожу $\frac{1}{2}$ куб. сант. жидкости (вся).

Въ состояніи лягушки чего-либо особеннаго отмѣтить было нельзя, развѣ только незначительную слабость? при движеніяхъ.

Остатокъ печени (Globulin'y + Stroma): Съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не замѣчалось.

Физиологическая реакція: Въ 5 ч. 53 мин. вечера лягушкѣ вѣсомъ въ 25 гр. вприснуто подъ кожу спины $\frac{1}{2}$ куб. сант. жидкости.

Въ 6 час. 8 мин. у лягушки можно было замѣтить слабость. Ее можно легче положить на спину (со 2-го—3-го раза), чѣмъ нормальную. На спинѣ лежитъ съ слегка разведенными передними лапками. Растопыриванія пальцевъ нѣтъ. Рефлексы понижены. Спустя нѣкоторое время сама поворачивается со спины. Вообще говоря, лягушка мало отличалась отъ обыкновенной. Въ 8 час. 30 мин. вечера ее не отличить отъ другихъ.

Результаты опытовъ съ стрихниномъ, для наглядности, приводимъ въ видѣ таблицъ № 3, № 4, № 5, № 6, и № 7.

Таблица № 3.

Печень.

№№ опытовъ.	Физиологическая реакція.			Реакція съ сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ.		
	Альбумины.	Глобулины.	Строма.	Альбумины.	Глобулины.	Строма.
IX	—	—	—	—	—	—
II	+	+	—	+	—	—
I	+	+	—	+	—	—
III	+	+	—	+	—	—
V	+	+	—	+	—	—
IV	+	—	—	+	Не изслѣдованы.	
VI	+	—	—	+	Не изслѣдованы.	
X	+	+	—	+	—	—
XIX	+	+	—	+	—	—
XV	Смotr. табл. № 5.	—	—	Смotr. табл. № 5.	—	—
XVIII		—	—		—	—
XX		—	—		—	—

Таблица № 4.

Опыты со свертываніемъ бѣлковъ печени.

№№ опы- товъ.	t° свертываниа.	Осадокъ.		Фильтратъ.	
		Физиологи- ческая реакція.	Реакція съ сѣрной кисл. и двухр.-кисл. каліемъ.	Физиологи- ческая реакція.	Реакція съ сѣрной кисл. и двухр.-кисл. каліемъ.
IV	45°C	+	+	—	—
	75°C	+	+	—	—
VI	90°C	+	+	—	—
XII	90°C	?	—	—	—
XIII	90°C	?	—	—	—
XIX	90°C	+	+	—	—

Таблица № 5.

Опыты съ діализомъ.

№№ опы- товъ.	А л б у м и н ы.		В о д а изъ диализатора.	
	Физиологическая реакція.	Реакція съ сѣр- ной кислотой и двухромокислымъ каліемъ.	Физиологическая реакція.	Реакція съ сѣр- ной кислотой и двухромокислымъ каліемъ.
XV	—	—	—	—
XVI	— (Птомантъ).	—	—	—
XVII	—	—	—	—
XVIII	— (Птомантъ).	—	—	—
XX	—	—	—	—
XIX	+	+	+	+

Таблица № 6.

Опыты съ хроническимъ отравленіемъ.

№№ опытов.	А л б у м и н ы.		Глобулины + Строма.	
	Физиологиче- ская реакция.	Реакция съ свѣрной кисло- той и двухро- мокислымъ калиемъ.	Физиологи- ческая ре- акція.	Реакція съ свѣрной кисло- той и двуххромо- кислымъ калиемъ.
VI	—	—	—	—
VII	—	—	—	—
XIV	—	—	—	—

Таблица № 7.

К р о в ь.

№№ опытовъ.	И т о т о .		Б ѣ л к и .		Вѣдловая часть.	
	Физиологи- ческая реакція.	Реакція съ свѣтлой кис- лотой и дву- хромни- стымъ калиемъ.	Физиологи- ческая реакція.	Реакція съ свѣтлой кис- лотой и дву- хромни- стымъ калиемъ.	Физиологи- ческая реакція.	Реакція съ свѣтлой кис- лотой и дву- хромни- стымъ калиемъ.
I	+	+				
XVII	+	?				
III			+	+		
XII			+	+		
VI			—	—	—	—
VIII	—	—				

Острое отрав-
леніе.

Хронич.
отравл.

Опыты съ атропиномъ.

Опытъ I.

5/IV. Черному кролику вѣсомъ 1806 гр. въ 11 ч. 29 м. утра введено въ желудокъ зондомъ 0,005 грм. сѣрно-кислаго атропина. Въ 1 ч. дня еще 0,005 грм. Какихъ-либо перемѣнъ въ состояніи кролика не замѣчалось. Въ 2 часа дня кроликъ убитъ хлороформомъ. Въ 2 ч. 20 мин. начато промываніе. Пропущено 1½ литра раствора. Вѣсъ печени 83 гр. При измелеченіи ея мѣстами найдено нѣсколько незначительныхъ сгустковъ крови. Первые порціи крови, вытекающей изъ нижней полой вены, собраны въ количествѣ 70 гр. Печень извлечена 6 литрами дистиллированной воды. Дальнѣйшее водное извлеченіе печени мутн и осадка съ сульфо-салициловой кислотой не давало. Профильтрованное водное извлеченіе, подкисленное виннокаменной кислотой, упарено до небольшого количества на водяной банѣ. Остатокъ печеночной ткани, водное извлеченіе и кровь цѣликомъ изслѣдованы на содержаніе атропина по способу Stats-Otto. Получившіеся, при выпариваніи эфира, остатки растворены въ нѣсколькихъ капляхъ дистиллированной воды, подкисленной сѣрной кислотой, и нейтрализованы. Съ нейтральными жидкостями продѣланы были реакціи на атропинъ.

Водное извлеченіе (albumin'ы): Реакція Vitali: Часть нейтральной жидкости помѣщена на часовое стеклышко и упарена на водяной банѣ съ нѣсколькими каплями дымящейся азотной кислоты до суха. Къ полученному желтоватому сухому остатку прибавлена капля спиртового раствора ѣдкаго калия (1:10). Вишнево-краснаго окрашиванія при этомъ замѣчено не было. Получилось темно-желтое окрашиваніе.

Физиологическая реакція: Остальное количество жидкости, вкапнутое въ конъюнктивальный мѣшокъ котенка, расширенія зрачка не вызвало.

Остатокъ печени (Globulin'ы + Stroma): Реакція Vitali и физиологическая дали тотъ-же результатъ, что и съ жидкостью изъ водного извлеченія.

Кровь. Реакція Vitali: Слабое вишнево-красное окрашиваніе (?) быстро исчезающее и переходящее въ темно-желтый цвѣтъ.

Физиологическая реакція: Вкапываніе нѣсколькихъ капель въ конъюнктивальный мѣшокъ котенка расширенія зрачка не вызвало.

Опытъ II.

13/IV. Сѣрому кролику-самкѣ, вѣсомъ 1570 грм., въ 11 ч. 10 мин. утра введено въ желудокъ зондомъ 0,010 гр. сѣрно-кислаго атропина въ 30 к. с. дистиллированной воды. Въ 12 ч. дня еще 0,010 гр. Въ 12 ч. 50 м. еще 0,010 гр. 1 ч. 35 м. еще 0,020 грм. Въ 3 ч. 15 мин. еще 0,010 грм. и въ 6 час. 35 мин. еще 0,040 гр. сѣрно-кислаго атропина. Какихъ-либо измѣненій въ состояніи кролика отмѣтить не удалось. Въ 7 ч. 15 м. вечера кроликъ убитъ хлороформомъ. Въ 7 ч. 35 мин. начато промываніе растворомъ хлористаго натра. Окончено промываніе только въ 10 час. вечера, такъ какъ жидкость текла очень медленно. Пропущено 2 литра раствора. Мѣстами на печени замѣчаются красноватые пятна. Вѣсъ печени 83 гр. Мѣстами въ печени замѣчаются бѣловато-желтоватаго цвѣта плотные узлы съ 1/2 горошины величиною. Первые порціи крови, вытекающей изъ нижней полой вены собраны въ количествѣ 70 грм. Печень измелчена и извлечена дистиллированной водой до тѣхъ поръ, пока фильтратъ виднаго извлеченія не давалъ реакціи на бѣлокъ съ сульфо-салициловой кислотой. Первые 4 литра воднаго извлеченія (остальные брошены) подкислены винно-каменной кислотой и упарены на водяной банѣ до небольшого количества. Водное извлеченіе, остатокъ печени и кровь-цѣликомъ изслѣдованы по способу Stats-Otto на содержаніе атропина.

Водное извлеченіе (albumin'ы): Реакція Vitali: Весьма слабое вишнево-фіолетовое (?) окрашиваніе, быстро исчезающее. Остатокъ принимаетъ затѣмъ темно-желтый цвѣтъ.

Физиологическая реакція: При вкапываніи въ конъюнктивальный мѣшокъ котенка нѣсколькихъ капель, расширенія зрачка не замѣчено.

Остатокъ печени: Реакція Vitali: Вишнево-краснаго окрашиванія не замѣчено.

Физиологическая реакция: Вся остальная жидкость была вкапнута в конъюнктивальный мешок котенка.

Зрачек не изменился.

Кровь: Реакция Vitali: Очень слабое вишнево-фиолетовое (?) окрашивание; затъмь темно-желтое.

Физиологическая реакция: Расширения зрачка не получилось.

Опыт III.

³⁰/_{IV} 07 г. Белому кролику-самцу, весом 1340 гр., в 11 час. утра введено в желудок зондом 0,1 гр. сѣрно-кислого атропина в 25 куб. сант. воды. В 11 ч. 30 мин. еще 0,2 гр. В 12 час. еще 0,2 гр. Каких-либо изменений в состоянии кролика замѣчено не было. В 1 ч. дня кролик убит хлороформомъ. В 1 ч. 20 м. начато промываніе. Пропущено 2 1/2 литра раствора. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта, всѣхъ 65 гр. Первая порція вытекающей изъ нижней полой вены крови собрана в количествѣ 45 гр. Печень измельчена и извлечена водой до тѣхъ поръ, пока фильтратъ воднаго извлеченія не давалъ мути и осадка съ 20% сульфо-салициловой кислотой. Первые 6 литровъ воднаго извлеченія подкислены винно-каменной кислотой и упарены на водяной банѣ до небольшого количества. Водное извлеченіе, остатокъ печени и кровь — цѣликомъ изслѣдованы на содержаніе атропина по способу Stas-Otto. Полученные, при выпариваніи эфиромъ, остатки растворены въ нѣсколькихъ капляхъ дистиллированной воды, подкисленной сѣрной кислотой, и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Съ нейтральными жидкостями, какъ и въ предыдущихъ двухъ опытахъ, продолжаны реакціи на атропинъ.

Водное извлеченіе (Альбумены): Реакція Vitali: Ясное вишнево-красное окрашиваніе, которое затъмь перешло въ темно-желтый цвѣтъ.

физиологическая реакция: В 12 час. дня в конъюнктивальный мешок котенка было впушено 2 капли жидкости. Черезъ 1/2 часа получилось сильное расширение зрачка.

Остатокъ печени: Реакція Vitali: Вишнево-краснаго окрашиванія замѣчено не было.

Физиологическая реакция: Жидкость, вкапнутая въ конъюнктивальный мешокъ котенка, расширенія зрачка не вызвала.

Кровь. Реакція Vitali: Ясное вишнево-красное окрашиваніе; затъмь остатокъ получаетъ темно-желтый цвѣтъ.

Физиологическая реакция: 3 капли жидкости, вкапнутыя въ конъюнктивальный мешокъ котенка вызвали черезъ 1/2 часа расширеніе зрачка.

Опыт IV.

¹³/_V 07 г. Черному кролику-самцу, весомъ в 1794 гр., в 11 ч. 10 м. утра введено в желудокъ зондомъ 0,5 гр. сѣрно-кислаго атропина. В 12 ч. 10 м. еще 0,5 гр. Изменений в состояніи кролика не замѣчалось. В 1 ч. 25 м. дня кроликъ убит хлороформомъ. Черезъ 20 м. начато промываніе. Пропущено 2 1/2 литра раствора. Печень равномернаго желтовато-глинистаго цвѣта. Первая порція крови, вытекающей изъ нижней полой вены, собрана в количествѣ 70 гр. и насыщена сѣрно-аммоніевою солью. Спустя 19 ч. стоянія образовавшійся сверху слой безцвѣтной прозрачной жидкости былъ отфильтрованъ, подщелоченъ ѣдкимъ натромъ и взболтанъ съ эфиромъ. Печень измельчена и извлечена 6-ю литрами дистиллированной воды. Дальнѣйшее извлеченіе реакціи на ѣдокъ не давало. Профильтрованное водное извлеченіе упарено, послѣ предварительнаго подкисленія винно-каменной кислотой, до небольшого количества. Водное извлеченіе, остатокъ печени и осадокъ, оставшіеся на фильтрѣ при фильтрованіи крови изслѣдованы по способу Stas-Otto на содержаніе атропина. Полученныя, при выпариваніи эфиромъ, остатки были растворены въ дистиллированной водѣ, подкисленной сѣрной кислотой, и нейтрализованы углекислымъ натромъ. Нейтральная жидкости давали:

Водное извлеченіе (albumin'y): Реакція Vitali: Ясное, но слабое, вишнево-красное окрашиваніе; затъмь остатокъ на часовомъ стеклѣ становится темно-желтымъ.

Физиологическая реакция: В 11 ч. 50 м. въ конъюнктивальный мешокъ котенка вкапнуто 3 капли жидкости. В 12 ч. 5 м. еще 3 капля. Черезъ 20 м. зрачекъ расширился.

Остаток печени (globulin'y+stroma): Реакция Vitali:

Вишнево-фиолетового цвета не замечалось; остаток на часовом стекле от прибавления спиртового раствора йода окрасился в темно-желтый цвет.

Физиологическая реакция: Вкапывание жидкости в конъюнктивный мешок котенка расширения зрачка не вызвало.

Осадок крови (бѣлки): Реакция Vitali: Ясное вишнево-красное окрашивание.

Физиологическая реакция: 3 капли жидкости, вкапывая в конъюнктивный мешок котенка, через $\frac{1}{4}$ часа вызвали расширение зрачка.

Фильтрат крови (небѣловая часть): Реакция Vitali: вишнево-красного окрашивания не получилось.

Физиологическая реакция: Вкапывание жидкости в конъюнктивный мешок котенка расширения зрачка не вызвало.

Результаты опытов с атропином для наглядности приводим в виде таблиц № 8 и № 9.

Таблица № 8.

Печень.

№№ опытов.	Реакция Vitali.			Физиологическая реакция.		
	Альбумины.	Глобулины.	Строма.	Альбумины.	Глобулины.	Строма.
I	—	—	—	—	—	—
II	?	—	—	—	—	—
III	+	—	—	+	—	—
IV	+	—	—	+	—	—

Таблица № 9.

Кровь.

№№ опытов.	In toto.		Бѣлки.		Небѣлов. часть.	
	Реакция Vitali.	Физиологическая реакция.	Реакция Vitali.	Физиологическая реакция.	Реакция Vitali.	Физиологическая реакция.
I	?	—	—	—	—	—
II	?	—	—	—	—	—
III	+	+	—	—	—	—
IV	—	—	+	+	—	—

Разсматривая таблицы № 1, № 3 и № 8, в которых приведены результаты исследований печени кроликов при остром отравлении их хинином, стрихнином и атропином, мы видим, что в I, II, III, IV, V, VII, IX и X опытах с хинином, в I, II, III, IV, V и VI опытах с стрихнином и в III и IV опытах с атропином, где в желудок животным вводился только что перечисленные яды, с экстрактами, приготовленными, по способу Stas-Otto, из обезкровленной печени отравленных животных получались обр. реакции на соответствующие алкалоиды. То же самое замечается и в X и XIX опытах с стрихнином (табл. № 3), в которых через печень кролика и собаки был пропущен физиологический раствор поваренной соли, содержащий стрихнин.

Как показывают приведенные в тех же таблицах контрольные опыты: VI и VII—с хинином (табл. № 1) и IX—с стрихнином (табл. № 3), а также I и II опыты с

атропиномъ (табл. № 8), — съ экстрактами изъ обезкровленной печени нормальныхъ животныхъ, приготовленными по тому же способу Stas-Otto, реакцій на алкалоиды не получалось.

Нужно, следовательно, признать, что получившіяся въ выше приведенныхъ опытахъ реакціи на алкалоиды зависятъ отъ присутствія въ обезкровленной печени отравленныхъ животныхъ соответствующихъ алкалоидовъ.

Изъ протоколовъ опытовъ съ стрихниномъ (оп. XII, XIII, XV и XVI) и съ хининомъ (оп. XI) видно, что въ вытекающемъ изъ нижней, правой вены, въ концѣ промыванія, растворъ хлористаго натра алкалоидъ не открывается. Тотъ же отрицательный результатъ получился и при изслѣдованіи промывного раствора хлористаго натра въ опытахъ (XIX и XX) съ искусственнымъ кровообращеніемъ.

Последніе факты, по нашему мнѣнію, говорятъ противъ возможности занесенія алкалоидовъ изъ кишечника и задержки ихъ въ сосудахъ печени вмѣстѣ съ промывною жидкостью, что, какъ казалось, возможно было ожидать при нашемъ способѣ промыванія.

Предполагать возможность мѣста нахождения алкалоидовъ въ желчныхъ путяхъ или лимфѣ печени едва ли имѣетъ основаніе, такъ какъ, съ одной стороны, количества ихъ очень незначительны, а съ другой — трудно предположить, чтобы при нашемъ способѣ промыванія онѣ вообще оставались въ печени. Jacques¹⁷⁾, вводя очень медленно въ брюшечную вену собаки алкалоиды и собирая, въ продолженіе нѣсколькихъ часовъ, вытекающую изъ d. choledochus желчь, не нашелъ въ послѣдней хинина, и лишь въ одномъ опытѣ изъ четырехъ, гдѣ желчь собиралась въ теченіе 4 часовъ, могъ найти только лишь слѣды стрихнина. Собирая, въ такихъ же опытахъ съ никотиномъ, въ продолженіе 2-хъ часовъ, лимфу

изъ d. thoracicus, онъ могъ констатировать въ ней лишь сомнительные слѣды алкалоида.

Такимъ образомъ констатированное нами присутствіе алкалоидовъ въ печени отравленныхъ хининомъ, стрихниномъ и атропиномъ животныхъ, приходится объяснить тѣмъ, что алкалоиды эти, проходя черезъ печень съ кровью, были фиксированы самой печеночной тканью.

Это еще разъ подтверждаетъ полученные другими изслѣдователями данныя, что печеночной ткани присуща способность задерживать проходящіе черезъ нее алкалоиды.

Если мы обратимся къ протоколамъ приведенныхъ выше опытовъ, то замѣтимъ, что реакціи на алкалоиды, въ большинствѣ были выражены, сравнительно, слабо. Это заставляетъ предположить, что количества задержанныхъ печенью алкалоидовъ были весьма незначительны.

Отрицательные результаты, полученные въ опытахъ I и II съ атропиномъ (табл. № 8), надо полагать, зависятъ отъ большой нестойкости этого алкалоида, который, по всей вѣроятности, терялся при анализѣ печени. Въ этомъ отношеніи, какъ намъ кажется, полученные нами результаты не противорѣчатъ наблюденіямъ другихъ изслѣдователей. Такъ, напр., Петровъ⁴⁰⁾ въ своей работѣ: „Къ вопросу о переработкѣ алкалоидовъ различными органами“ не могъ получить какихъ-либо опредѣленныхъ результатовъ по отношенію къ атропину, благодаря легкой разлагаемости этого алкалоида и большой потери его при анализѣ.

Сопоставляя между собою приведенные въ таблицахъ № 1, № 3 и № 8 опыты съ фракціонированнымъ извлеченіемъ печени, мы замѣчаемъ, что алкалоиды вездѣ переходили въ водное извлеченіе (albumin'ы). Въ самомъ дѣлѣ, если при извлеченіи печени 6 прои. растворомъ хлористаго натра, какъ это было сдѣлано въ опытѣ VIII съ хининомъ (табл. № 1) и опытѣ II съ стрихниномъ (табл.

№ 3), алкалоидъ перешелъ въ солевое извлечение (albumin'ы + globulin'ы) и не открывался въ стромѣ, а съ другой стороны, — при извлеченіи печени дистиллированной водой, алкалоиды переходили въ водное извлечение (albumin'ы) и ни разу не открывались въ остаткѣ печени (globulin'ы + stroma), какъ это имѣло мѣсто въ опытахъ V, IX и X съ хининомъ (табл. № 1), въ I, III, IV, V, VI, X и XIX съ стрихниномъ (табл. № 3) и въ III и IV опытахъ съ атропиномъ (табл. № 8), то на основаніи этого мы должны допустить, что алкалоиды эти, по всей вѣроятности, не имѣютъ отношенія ни къ стромѣ, ни къ глобулинамъ печени. Это предположеніе по отношенію къ последнему виду бѣлковъ, намъ кажется, подтверждается опытомъ IV съ хининомъ (табл. № 1), гдѣ печень сначала была извлечена 6 проц. растворомъ хлористаго натра, т. е. были извлечены, согласно принятому нами дѣленію бѣлковъ, albumin'ы + globulin'ы, а затѣмъ изъ этой фракціи глобулины были осаждены насыщеніемъ ея сѣрно-магніевою солью; при этомъ, какъ показало изслѣдованіе, алкалоидъ былъ открытъ въ фильтратѣ (albumin'ы), въ осадкѣ же (globulin'ы) его найдено не было.

Такимъ образомъ переходъ алкалоидовъ изъ печени въ водное извлечение (albumin'ы) нужно признать за явленіе закономѣрное.

Какъ бы въ противорѣчій съ этимъ стоитъ опытъ I съ хининомъ (табл. № 1), въ которомъ печень сначала была извлечена водою (albumin'ы), а затѣмъ 6 проц. растворомъ хлористаго натра (globulin'ы), при чемъ присутствіе алкалоида было обнаружено и въ солевомъ извлеченіи, т. е. въ фракціи глобулиновъ. Обойдя пока молчаніемъ объясненіе этого явленія, мы здѣсь отмѣтимъ только, что въ этомъ опытѣ, какъ видно изъ протокола его, было взято для извлечения всего 3 литра воды, при чемъ фильтратъ воднаго извлечения давалъ сильную муть и осадокъ съ 20 проц. сульфосалициловой кислотой.

Таблица № 1 показываетъ также, что въ двухъ опытахъ съ хининомъ (IV и V) получилась положительная реакція съ пикриновой кислотой и въ стромѣ. Однако въ виду того, что характерной реакціи на хининъ съ бромной водой и амміакомъ въ стромѣ получено не было, мы не можемъ считать получившуюся съ пикриновой кислотой муть показателемъ присутствія хинина въ стромѣ, такъ какъ послѣдняя реакція сама по себѣ не является характерной только для хинина, но и для другихъ растительныхъ и животныхъ алкалоидовъ; тѣмъ болѣе, что, какъ видно изъ протоколовъ этихъ опытовъ, полученная, по способу Stas-Otto, нейтральная жидкость, съ которой продѣлывались реакціи, сама по себѣ была мутноватая.

Если теперь мы рассмотримъ приведенные въ таблицѣ № 4 опыты со свертываніемъ бѣлковъ воднаго извлечения изъ печени отравленныхъ стрихниномъ животныхъ, то увидимъ, что въ опытахъ IV и VI, при осажденіи изъ воднаго извлечения бѣлковъ жаромъ, алкалоидъ открывался въ осадкѣ, т. е. въ бѣлкахъ, и не находился въ фильтратѣ. Нужно, слѣдовательно, допустить, что между алкалоидомъ и бѣлками печени существуетъ извѣстная связь. Если бы ея не было, и алкалоидъ въ водномъ извлеченіи находился бы въ свободномъ состояніи, т. е. просто въ растворѣ, или-же связывался бы, хотя это и трудно допустимо, съ какими-либо другими веществами печени, способными переходить въ водное извлечение, какъ напр., солями и нѣкоторыми экстрактивными веществами, то въ худшемъ случаѣ онъ открывался бы и въ осадкѣ и въ фильтратѣ. Предполагать здѣсь возможность простого механическаго захватыванія алкалоидовъ бѣлками при ихъ осажденіи едва-ли имѣетъ основаніе, такъ какъ въ оп. IV съ хининомъ (см. табл. № 1) не смотря на то, что изъ солевого извлечения глобулины были осаждены сѣрно-магніевою солью, алкалоидъ все-таки остался въ фильтратѣ

Изъ опытовъ XII и XIII (табл. № 4) видно, что въ фильтратѣ, т. е. въ водномъ извлеченіи изъ печеночной кашицы отравленныхъ стрихниномъ кроликовъ, свернутой предварительно жаромъ, алкалоидъ не открывается. Но и въ самой свернутой кашницѣ печени (остатокъ послѣ извлеченія), какъ показываетъ таблица № 4, намъ также не удалось обнаружить присутствія алкалоида. Наблюдавшаяся нами, какъ это указано въ соответствующихъ протоколахъ опытовъ, незначительная вялость у лягушекъ, хотя и похожая на самые первые признаки стрихниннаго отравленія минимальными дозами этого яда, едва ли можетъ служить доказательствомъ присутствія алкалоида въ печеночной кашницѣ. На основаніи предшествовавшихъ опытовъ (табл. № 3), трудно допустить возможность, чтобы печень именно въ этихъ случаяхъ совершенно не задержала алкалоида. Болѣе вѣроятными причинами отрицательнаго результата этихъ опытовъ, по нашему мнѣнію, могутъ являться два предположенія: или t° здѣсь сама по себѣ имѣла какое-либо непосредственное влияние на алкалоидъ, въ смыслѣ видоизмѣненія въ его химическомъ составѣ, или же она оказала это влияние черезъ посредство печени. Если мы обратимся къ протоколамъ этихъ опытовъ, то увидимъ, что печеночная кашница была свернута сразу при высокой t° и затѣмъ въ продолженіе $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ час. нагрѣвалась на водяной банѣ при t° 90° C.; что образовавшіеся при этомъ свертки отличались плотностью. Возможно, что, благодаря сильной плотности бѣлковыхъ свертковъ, применяемыхъ нами для извлеченія алкалоида, по способу Stas-Otto, жидкости не могли, какъ слѣдуетъ, проникнуть въ глубину свертковъ, а слѣдовательно и не могли извлечь алкалоида въ достаточной для открытія его степени; это является тѣмъ болѣе вѣроятнымъ, что, какъ мы уже раньше сказали, задерживаемая печенью количества алкалоидовъ очень незначи-

тельны. Опытъ VI (табл. № 4), въ которомъ алкалоидъ былъ открытъ въ свернутыхъ бѣлкахъ воднаго извлеченія изъ свѣжей печени при такой-же постановкѣ опыта, намъ кажется, не противорѣчитъ высказанному нами послѣднему предположенію, такъ какъ въ этомъ опытѣ была взята только часть бѣлковъ печени, которые растворимы въ водѣ, а во вторыхъ благодаря постепенному нагрѣванію, свертки ихъ получались болѣе рыхлые. Въ разбираемыхъ-же здѣсь опытахъ (XII и XIII) въ печеночной массѣ оставались и другого вида бѣлки, какъ напр., глобулины и нуклео-протеиды, которые увеличивали собою какъ отдѣльные свертки, такъ и всю вообще, подлежащую изслѣдованію на алкалоидъ, массу, что, особенно при плотности ея, не могло, конечно, не затруднять изслѣдованія.

Если ближе разобратъ опытъ XIX съ стрихниномъ (табл. № 3 и № 4), гдѣ алкалоидъ въ физиологическомъ растворѣ хлористаго натра искусственно былъ пропущенъ черезъ печень собаки, то мы замѣтимъ, что въ водномъ извлеченіи (фракція альбуминовъ), приготовленномъ изъ $\frac{1}{3}$ части свѣжей печеночной кашицы, алкалоидъ ясно открывался при помощи обычныхъ реакцій (табл. № 3). Въ другой же $\frac{1}{3}$ печеночной кашицы, которая прежде чѣмъ извлекать водой, была свернута жаромъ также какъ и въ опытахъ XII и XIII, — въ фильтратѣ, т. е. въ водномъ извлеченіи, присутствія алкалоида открыть не удалось (табл. № 4), тогда какъ въ свернутой кашницѣ присутствіе его можно было констатировать, но судя по интенсивности реакцій — въ значительно меньшемъ количествѣ, чѣмъ въ водномъ извлеченіи изъ свѣжей печени.

Этотъ опытъ, намъ кажется, съ достаточной ясностью подтверждаетъ высказанное нами второе предположеніе относительно причины отрицательныхъ результатовъ опытовъ XII и XIII съ стрихниномъ и еще разъ подтверждаетъ высказанное

нами, на основании опытов IV и VI (табл. № 4), мнение, что алкалоиды, задерживаясь в печени, вступают в известную связь с бѣлками этого органа.

Что касается вопроса, съ какими именно бѣлками печеночныхъ кѣтокъ связываются алкалоиды, то, какъ показали опыты съ фракционированнымъ извлеченіемъ и осажденіемъ бѣлковъ, таковыми являются растворимые въ водѣ бѣлки печени. Къ растворимымъ же въ водѣ бѣлкамъ, какъ въ настоящее время известно, принадлежатъ альбумины и нѣкоторые нуклео-альбумины муцинового характера (Ильинъ⁵²). Halliburton⁴³), изслѣдуя бѣлки печеночныхъ кѣтокъ у кошекъ и кроликовъ, нашелъ въ нихъ только одинъ растворимый въ водѣ бѣлокъ—альбуминъ. Мы, подкисляя уксусной кислотой водное извлеченіе изъ печени кролика, какъ видно изъ протокола опыта XX съ стрихниномъ, выпаденія нуклео-протеидовъ не замѣтили.

Слѣдовательно, на основании нашихъ наблюдений, приходится допустить, что алкалоиды, задерживаясь въ печени кроликовъ, связываются съ альбуминами кѣточной протоплазмы.

Здѣсь, намъ кажется, будетъ уместнымъ припомнить опытъ I съ хининомъ (табл. № 1), гдѣ алкалоидъ былъ открытъ и въ водномъ (albumin'ы) и въ послѣдующемъ солевомъ извлеченіи (globulin'ы) печени. Какъ мы уже раньше сказали, для первоначальнаго извлеченія печени въ этомъ опытѣ было взято всего 3 литра дистиллированной воды, количество, какъ показали дальнѣйшіе опыты, недостаточное для полного извлеченія растворимыхъ въ водѣ бѣлковъ; слѣдовательно, часть альбуминовъ задержалась въ остаткѣ печени. Однако трудно допустить, чтобы, даже при плохой растворимости (Hager⁵⁹) хинина въ холодной водѣ (1:1200), тѣ незначительныя количества его, которые

были задержаны печенью, не могли раствориться въ 3-хъ литрахъ воды, разумеется, въ томъ случаѣ, если бы алкалоидъ въ печеночной ткани находился въ свободномъ состояніи. Поэтому мы полагаемъ: при дальнѣйшемъ извлеченіи остатка печени 6% растворомъ хлористаго натра, оставшаяся въ немъ часть альбуминовъ, вмѣстѣ съ глобулинами, перешла въ солевой растворъ, а вмѣстѣ съ альбуминами и связанный съ ними хининъ.

Опыты XV, XVI, XVII и XVIII (Табл. № 5) съ діализомъ воднаго извлеченія изъ печени отравленныхъ стрихниномъ кроликовъ, которые мы поставили съ цѣлью выясненія характера получающихся соединений альбуминовъ съ алкалоидами, какъ показываетъ таблица № 5, не дали намъ положительныхъ результатовъ. Мы не могли открыть присутствія алкалоида ни въ бѣлакахъ, ни въ окружающей ихъ водѣ.

Искать объясненіе этому въ томъ предположеніи, что печень здѣсь, быть можетъ, не задержала алкалоида, послѣ тѣхъ результатовъ, которые были получены въ опытахъ съ фракционированнымъ извлеченіемъ печени (Табл. № 3), едва ли имѣетъ основаніе: это повело бы насъ только къ повторенію тѣхъ-же самыхъ опытовъ, въ которыхъ всегда получался положительный результатъ. Повидимому, причина отрицательныхъ результатовъ этой серіи опытовъ заключается въ чемъ-то другомъ. Мы склонны ее видѣть въ маломъ количествѣ задерживаемаго печенью алкалоида, который въ діализаторѣ, по всей вѣроятности, разводился водой, а частью, быть можетъ, даже терялся благодаря техническимъ недостаткамъ этой серіи опытовъ: такъ напр. приходилось манипулировать съ большими количествами жидкости (до 30 литровъ), постановка нѣкоторыхъ опытовъ этой серіи совпала съ жаркимъ временемъ лѣта, причемъ бѣлки загнивали, и въ результатѣ получались птомаины (оп. XVI и XVIII), которые, при незначительномъ содержаніи въ печени алкалоида, быть можетъ, затемняли собою дѣйствіе послѣдняго.

Съ цѣлю провѣрки нашего предположенія, мы повторили опыты съ діализомъ. но на кроличьей и собачьей печени, черезъ которую былъ пропущенъ фізіологическій растворъ поваренной соли, содержащій стрихнинъ въ значительномъ количествѣ. Этимъ путемъ мы хотѣли, такъ сказать, дать возможность печеночной ткани фиксировать изъ циркулирующей въ ней жидкости большія количества алкалоида, который можно было бы уловить въ діализаторѣ.

Въ результатъ опыта XX (Табл. № 5) съ кроличьей печенью—ни въ водѣ, ни въ альбуминахъ, взятыхъ изъ діализатора, реакцій на стрихнинъ получено не было, если не считать нѣкоторой вялости и ригидности въ мышцахъ, которая была замѣчена у лягушки, получившей подъ кожу приготовленный, по способу Stas-Otto, экстрактъ изъ бѣлковъ.

Въ опытѣ XIX (Табл. № 5) съ печенью собаки и въ водѣ и въ альбуминахъ, взятыхъ изъ діализатора, получились весьма слабыя реакціи на стрихнинъ. Такое-же точно количество того-же самого воднаго извлечения, но изслѣдованное на содержаніе стрихнина цѣлкомъ, безъ предварительнаго діализа, въ результатъ, какъ видно изъ таблицы № 3 (оп. XIX), дало рѣзко положительная обѣ реакціи на стрихнинъ. Очевидно, что при діализѣ алкалоидъ развѣлся: часть его, судя по интенсивности реакцій,—меньшая осталась въ альбуминахъ, другая-же—большая отошла въ наружный сосудъ—въ воду.

Последніе два опыта съ очевидностью подтверждаютъ высказанное нами предположеніе, относительно результатовъ, которые мы получили въ опытахъ съ діализомъ воднаго извлечения изъ печени отравленныхъ стрихниномъ животныхъ, т. е. что алкалоидъ, при діализѣ отходитъ отъ альбуминовъ въ наружный сосудъ діализатора.

Такимъ образомъ существующая между стрихниномъ и альбуминами печени связь нарушается діализомъ.

На основаніи этого слѣдовало-бы предположить, что образующіяся въ печени соединенія алкалоида съ альбуминами клеточной протоплазмы несутъ характеръ физической связи. Однако, какъ показали опыты XIX (табл. № 5), взятые для діализа четырехъ литровъ воднаго извлечения 32 литра воды не могли окончательно порвать этой связи, и часть алкалоида все-таки осталась въ бѣлкахъ. Последнее обстоятельство заставляетъ болѣе осторожно относиться къ окончательному выводу относительно характера происходящихъ въ печени соединеній, и мы оставляемъ этотъ вопросъ открытымъ. Замѣтимъ только, что если эти соединенія и химическія, то, во всякомъ случаѣ,—соединенія слабыя, которые до известной степени могутъ быть разрушены діализомъ.

Будучи стѣснены временемъ, мы, къ сожалѣнію, не могли выполнить до конца поставленной намъ задачи. По той же причинѣ, при изслѣдованіи затронутого нами вопроса, мы болѣе подробно могли остановиться только на стрихнинѣ, предпочитая этотъ алкалоидъ другимъ въ силу большей его стойкости, а также большей доказательности реакцій.

Разсматривая таблицу № 6, гдѣ приведены результаты изслѣдованія печени хронически, въ продолженіе 12—16 дней, отравляемыхъ стрихниномъ кроликовъ, при ежедневной дачѣ въ желудокъ по 0,001—0,0015 гр. азотно-кислаго стрихнина, мы видимъ, что въ печени такихъ животныхъ алкалоидъ не открывался. Слѣдовательно, нужно признать, что накопленія стрихнина въ печени, при введеніи его въ желудокъ малыми дозами ежедневно, въ продолженіе нѣсколькихъ дней, не происходитъ, и животное переноситъ эти дозы, повидимому, совершенно безвредно.

Какъ показываютъ протоколы этихъ опытовъ (VII, VIII и XIV), изъ печени такихъ животныхъ по способу Stas-Otto, извлекается какое-то вещество, по дѣйствию своему на лягушку, совершенно противоположное стрихнину: оно вызываетъ

у нея сильную слабость и отсутствіе рефлексовъ; съ сѣрной кислотой и двухмоксиднымъ калиемъ фіолетоваго окрашиванія не даетъ. Вещество, это извлекается какъ изъ фракціи альбуминовъ, такъ и изъ фракціи globulin'ы + Stroma. Такъ какъ появленія такого вещества мы не наблюдали ни въ печени нормальнаго кролика—въ контрольномъ опытѣ (IX), ни въ печени кроликовъ, при остромъ отравленіи стрихниномъ, то приходится допустить, что появленіе его находится въ связи съ хроническимъ введеніемъ алкалоида въ желудокъ, и что вещество это представляетъ собою, во всей изъясности, продуктъ реакціи организма на алкалоидъ. Считать его за птомаинъ мы не имѣемъ основанія, такъ какъ печень изслѣдовалась въ свѣжемъ состояніи. Представляетъ ли это вещество собою какой-либо антитоксинъ, вырабатываемый печенью съ цѣлью защиты организма противъ стрихнина, подобно тому, какъ это нашли Brunton и Bokenham¹²⁾ по отношенію къ дифтеритному токсину, или же оно представляетъ продуктъ переработки алкалоида, мы, на основаніи нашихъ наблюденій, не можемъ дать отвѣта на этотъ вопросъ. При томъ разнообразіи химическихъ процессовъ, которые, какъ извѣстно, происходятъ въ печени животныхъ, мы больше склоняемся въ пользу втораго предположенія, тѣмъ болѣе, что Czyhraz⁶³⁾, при хроническомъ отравленіи животныхъ стрихниномъ, не находилъ большей части послѣдняго ни въ трупѣ, ни въ калѣ этихъ животныхъ и предполагаетъ, что стрихнинъ въ животномъ тѣлѣ или уничтожается или же видоизмѣняется. При этомъ мы отнюдь не отрицаемъ выдѣленія изъ организма части стрихнина въ неизмѣненномъ видѣ почками и не придаемъ печени значенія, какъ органу, уничтожающему весь всасывающійся изъ кишечника стрихнинъ, но лишь только часть того стрихнина, который въ нее попалъ.

Разсматривая таблицы № 2, № 7 и № 9, въ которыхъ

помѣщены результаты изслѣдованія крови отравленныхъ хининомъ, стрихниномъ и атропиномъ кроликовъ, мы замѣчаемъ, что въ крови животныхъ, при остромъ отравленіи, получаются положительныя реакціи на соответствующіе алкалоиды. Въ крови же контрольнаго животнаго въ опытѣ VI съ хининомъ (табл. № 2), въ крови хронически отравляемыхъ стрихниномъ кроликовъ (оп. VII и VIII табл. № 7) и въ крови животныхъ въ оп. I и II съ атропиномъ (табл. № 9)—реакціи эти получены не были. На основаніи этихъ наблюденій мы должны признать, что при остромъ отравленіи кроликовъ хининомъ, стрихниномъ и атропиномъ, въ крови ихъ можетъ быть констатировано присутствіе этихъ алкалоидовъ, при хроническомъ же отравленіи малыми дозами стрихнина, послѣдній въ крови не находится.

Какъ показываютъ опыты III, IV и V съ хининомъ (табл. № 2), опытъ III и XII съ стрихниномъ (табл. № 7) и опытъ IV—съ атропиномъ (табл. 9), при отдѣленіи бѣлковъ крови отъ остальной ея части при помощи осажденія сѣрно-аммоніевой солью, алкалоиды открываются только въ бѣлкахъ. Слѣдовательно приходится допустить, что хининъ, стрихнинъ и атропинъ, циркулируя въ крови животныхъ, при остромъ отравленіи ихъ этими алкалоидами, находятся въ ней не просто въ растворенномъ состояніи, но, повидимому, въ связи съ бѣлковыми веществами ея.

Выводы:

1. Печень кролика способна задерживать часть проходящих через нее алкалоидов: хинина, стрихнина и атропина.
2. Количества хинина, стрихнина и атропина, задерживаемые печенью, весьма незначительны.
3. Эти алкалоиды, будучи задержаны печенью, при повторном извлечении ее водой, переходят в водное извлечение.
4. Стрихнинъ, задерживаясь в печени, вступает, повидимому, в связь с альбуминами клеточной протоплазмы.
5. Образующееся при этомъ соединение стрихнина с альбуминами не отличается своею прочностью и можетъ быть, до известной степени, нарушено диализомъ.
6. В печени кроликовъ, хронически отравляемыхъ малыми дозами стрихнина, алкалоидъ не открывается.
7. В крови кроликовъ, при остромъ отравлении хининомъ, стрихниномъ и атропиномъ, можно констатировать присутствие этихъ алкалоидовъ.
8. В крови кроликовъ, хронически отравляемыхъ малыми дозами стрихнина, послѣдній не открывается.
9. Циркулируя в крови, алкалоиды: хининъ, стрихнинъ и атропинъ находятся, повидимому, в связи с бѣлками ее.

Заканчивая настоящую работу, считаю своимъ долгомъ выразить глубокую благодарность глубокоуважаемому профессору Александру Яковлевичу Данилевскому за разрѣшеніе работать въ завѣдуемой имъ лабораторіи.

Многоуважаемому Борису Ивановичу Слоцову, приватъ-

доценту Императорской Военно-Медицинской Академіи, приношу сердечную благодарность какъ за предложенную тему, такъ и за ближайшее постоянное руководство при выполнении ее и за доброе, сердечное ко мнѣ отношеніе.

Благодаря любезности ассистента кафедры, приватъ-доцента многоуважаемаго Михаила Дмитриевича Ильина, я не имѣю недостатка въ пособіяхъ при производствѣ своихъ опытовъ, за что выражаю ему свою искреннюю благодарность.

Литература.

1. Dujardin-Beaumetz. Лечение болъзаней печени. Лекции. Рус. пер. Спб. 1894.
2. Краткій курсъ физиологической химіи по лекціямъ-проф. А. Я. Данилевскаго. Спб. 1908.
3. Залъскій, Ненікій и Павловъ. О содержаніи амміака въ крови и органахъ и образованіи мочевины у млекопитающих. Арх. біол. наукъ. Т. IV. 1896 г.
4. Gilbert et Carnot. Les fonctions hépatiques. 1902.
5. Котляръ. Къ вопросу о роли печени, какъ защитника организма отъ ядовитыхъ веществъ. Арх. біол. наукъ. Т. II. 1899.
6. B. Slowtsoff. Ueber die Bindung des Quecksilbers und Arsens durch die Leber. „Zeitschr. f. die gesamte Biochemie“. Sonder-Abdruck aus Bd. I Heft 5 и 6. Braunschweig. 1901.
7. — — — Ueber die Bindung des Kupfers durch die Leber „Zeitschr. f. die gesamte Biochemie“. Sonder-Abdruck aus Bd. II Heft 7 bis 9. Braunschweig. 1902.
8. Zoltan de Vamossy. Sur le mécanisme d'emmagasinement du foie vis à vis des poisons. Archive internationale de Pharmacodynamie et de Therapie. Vol. XIII. 1904.
9. H. Stassano. Le rôle du noyau des cellules dans l'absorptions. Compt. rend. de l'Académie des sciences. 1900. T. 130. p. 1780.
10. Charrin et Cassin. Des fonctions actives de la muqueuse de l'intestin dans la défense de l'organisme. C. R. de la soc. de biol. 1895. Ser. 10. T. II. p. 847—850.
11. Padoda. Ueber die Schutzwirkung der Leber gegen Toxine des Bacterium coli. „Jahresber. über die Fortschritte der Tierchemie“. Bd. 34. 1904. st. 520.
12. Brunton and Bokenham. On the power of the liver to destroy diphtheria toxin Journal of. patholog. and bacteriolog. Vol. X 1905. p. 50.
13. Schiff. Sur une nouvelle fonction du foie et effet de la ligature de la veine porte. Archiv. des scienc. physiques et naturelles. T. 58. Genève 1877.
14. Héger. Notice sur l'absorbtion des alkaloides dans le foie, les poumons et muscles. Journal de med. de chir. et de pharmacolog. T. 65. Bruxelles 1877.
15. Lantenbach. Schmiedts-Jahresbücher. Vol. 178. 1878. p. 120.
16. René. Thèse de Nancy. 1877. (Цитир. по Roger'y № 19).
17. Jaques. Thèse de Bruxelles. 1880. (Цитир. по Roger'y № 19).
18. Jussewitz. Ueber die Absorbtion von Alkaloiden in verschiedenen Organen des lebenden Thierkörpers. Inagural dissert. Würzburg 1886 (Цитир. по Zoltan de Vamossy).
19. Roger. Action du foie sur les poisons. Thèse. Paris. 1887.
20. Choupe et Pinet. Action du foie sur la strychnine. Compt. Rend hebdom. des séances et mém. de la soc. de biol. 1887. Bd. 4. p. 704.
21. Eon du Wal. L'action antitoxique du foie sur la cocaïne. Thèse Paris. 1891.
22. Gley. La semaine médicale. 1891. p. 279.
23. Ipsen. Untersuchungen über das Verhalten des Strychnins im Organismus. Chemisches Centralblatt. 1898. St. 161.
24. Roger. Action du foie sur la strychnine. Archive de physiol. norm. et pathol. Paris 1892. Bd. 4.
25. Liebermann. Neuere Untersuchungen über das Lecithalbumin. Archiv f. die gesammte. Physiol. des Menschen u. der Thierte. Bonn 1893. Bd. 54.
26. Schupfer. L'azione protettiva del fegato contro gli alcaloidi. Bullettino della Reale Academia Medica di Roma 1892—1903 Anno XIX p. 583—653.
27. Zagari. Ueber die antitoxische Thätigkeit der Leber. Maly's Jahresber f. Tierchemie. Bd. 26. 1896. St. 449.
28. Abelous. Sur l'action antitoxique des organes. Arch. de physiol. et pathol. Paris 1895. 5 ser. VII. p. 654.
29. Abelous. Sur le pouvoir antitoxique des organes vis-à-vis de la strychnine. Compt. rend. de la société de biol. 1898. 10—ser p. 398.
30. Thoinot et Brouardel. Contribution à l'étude de l'action des organes sur certains poisons. Bulletins et mémoires de la société médicale des hopitaux de Paris. 1900. 3 ser.—17. p. 896.
31. Stassano. Sur les combinaisons des nucléines avec les composés métalliques, les alcaloides et les toxines. Compt. rend. de l'Académie. Paris. 1900. T. 131.
32. Valenti. Ueber die Umwandlung des Coffeins und des Xantins in Harnsäure. Maly's Jahrb. 1901. Bd. 31. St. 100.
33. Wiechowski. Ueber das Schicksal des Cocains und Atropins im Thierkörper. Archiv. f. Experim. Patholog. u. Pharmacol. 1901. 46.
34. Albanese. Untersuchungen über den Einfluss der Leber auf das Kurare. Maly's Jahresber. f. Tierchemie. Bd. 32. 1902. St. 485.

35. Viola. Die antitoxische Function der Leber in der Schwangerschaft. Maly's Jahresber. f. Thierchemie. Bd. 32. 1902.
36. Czyhlarz u. Donath. Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Entgiftung. Zeitschrift f. Heilkunde. Bd. 22. 1901. St. 1—44.
37. Cloetta. Ueber das Verhalten des Morphins im Organismus und die Ursachen der Angewohnung an dasselbe. Archiv. f. Experim. Patholog. u. Pharmacol. 1903. Bd. 50. St. 453.
38. Rothberger u. Winterberg. Ueber die entgiftende Function der Leber gegenüber Strychnin, Atropin, Nicotin und Kurare. Zentralblatt f. Physiolog. 1906. № 20. St. 681.
39. Rothberger. Ueber die entgiftende Function der Leber. Wiener klinische Woch. 1905. Bd. 18. № 31.
40. Петровъ. Къ вопросу о переработкѣ алкалоидовъ различными органами. Диссертация. Спб. 1905 г.
41. Gonnermann. Ueber das Spaltungsvermögen von Leberhistosym und einiger Enzyme auf einige Glykoside und Alkaloide. Archiv. f. die Gesamt. Physiol. des Menschen und der Thiere. Bonn. 1906. Bd. 113. St. 168.
42. Plosz. Цитрую по Halliburton'y и Zoltan de Vamossy.
43. Halliburton. The proteides of kidney and liver cells. Journal of Physiology. 1892. p. 806.
44. Гаммарстенъ. Учебникъ физиологической химии. Спб. 1905 г.
45. Halliburton. Lehrbuch der chemischen Physiologie und Pathologie. Heidelberg. 1893. Str. 555.
46. Кравченко. Количество нуклеинового компонента въ глобулинахъ и строминахъ различныхъ органовъ. Диссертация. Спб. 1904.
47. Умиковъ. Физиологія бѣлковаго запаса въ животномъ организмѣ. Физиол. Сборн.
48. Закусовъ. Къ вопросу о дѣйствіи ядовъ на сосуды изолированныхъ почекъ. Диссертация. Спб. 1904 г.
49. Кураевъ. О бѣлковомъ состояніи мышцъ покойныхъ и дѣятельныхъ. Диссертация. Спб. 1896 г.
50. Б. Словоцовъ. Превращенія и распределение пищевого бѣлка въ въ группѣ ангидридныхъ бѣлковъ печени, крови и мышцъ. 1898.
51. Шкаринъ. О бѣлковомъ составѣ мозговой коры въ зависимости отъ возраста и нѣкоторыхъ другихъ физиологическихъ условий. Диссертация. Спб. 1902 г.
52. Ильинъ. Пособіе къ практическимъ занятіямъ по физиологической химии. Ч. I. 1907 г.
53. Дворниченко. Практическій пособникъ при судебно-медицинскомъ изслѣдованіи ядовъ. 1900 г. Харьковъ.
54. Зильбергъ. Гипсовый методъ извлеченіе алкалоидовъ въ при-

- мѣненіи къ судебно-химическому изслѣдованію. Диссертация. Спб. 1901 г.
55. Hager. Руководство къ фармацевтической и медико-химической практикѣ. Рус. пер. 1889 г. Т. I. Стр. 316.
 56. „ То-же. Томъ дополнительный. 1903 г.
 57. Косоротовъ. Краткій учебникъ токсикологіи. 1907.
 58. Hager. Руководство къ фармацевтической и медико-химической практикѣ. Рус. пер. 1895 г. Т. V.
 59. „ То-же. Т. II.
 60. Кравковъ. Основы фармакологін. Ч. I. 1907 г.
 61. Fränkel. Die Arzneimittel—Synthese. 1906. St. 431—343.
 62. Modica. Ueber den toxologischen Nachweis von Atropin in der menschlichen Leiche und über die Hauptelemente dieser Frage. Maly's Jahresber. 1898. St. 136.
 63. Czyhlarz. Zur Lehre von der Entgiftung. Zeitschrift f. Heilkunde 1901. Bd. XXII. St. 156.

Положенія

1. Механизм обезвреживанія алкалоидовъ печенью до настоящаго времени остается не выясненнымъ.

2. Діализъ, какъ способъ выдѣленія ядовъ изъ печени при судебно-медицинскихъ изслѣдованіяхъ, не можетъ вполне достигать своей цѣли, такъ какъ часть алкалоидовъ остается въ ткани.

3. Брюшной тифъ наиболѣе благоприятно протекаетъ при строгой молочной діетѣ и леченіи ваннами.

4. Изъ фармацевтическихъ средствъ, примѣняемыхъ въ качествѣ присыпокъ при леченіи *ulcus molle*, содоіодоловый патръ даетъ наилучшій результатъ.

5. При леченіи гнойнаго воспаленія средняго уха, промываніе различными растворами должны быть строго ограничены извѣстными къ тому показаніями и должны производиться съ большою осторожностью.

6. Трепанція сосцевиднаго отростка при гнойномъ воспаленіи средняго уха тѣмъ вѣрнѣе достигаетъ результата, чѣмъ раньше она произведена.

Curriculum vitae.

Александръ Ефимовичъ Дьяковъ, сынъ чиновника, уроженецъ г. Онеги Архангельской губерніи, православнаго вѣроисповѣданія, родился въ 1869 году. Среднее образованіе получилъ въ Архангельской классической гимназій, по окончаніи которой поступилъ въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію, которую и окончилъ въ 1895 году съ званіемъ лекаря съ отличіемъ (*medicus cum eximia laude*). По окончаніи Академіи, какъ стипендіатъ военнаго вѣдомства, былъ назначенъ въ 1-й Брестъ-Литовскій крѣпостной пѣхотный баталіонъ младшимъ врачомъ; въ 1899 году былъ переведенъ въ Брестъ-Литовскій военный госпиталь младшимъ ординаторомъ, въ каковой должности состоитъ и до настоящаго времени. Въ 1903 году прикомандированъ на 2 года къ Императорской Военно-Медицинской Академіи для усовершенствованія въ медицинскихъ наукахъ. Въ 1904—1905 годахъ былъ командированъ, по поводу военныхъ дѣйствій въ Японію, на Дальній Востокъ, откуда вернулся въ декабрь 1905 года. Экзамены на степень доктора медицины и дополнительные за прикомандированіе сдалъ въ 1903—1906 годахъ.

Настоящую работу подъ заглавіемъ: „Къ вопросу о связываніи алкалоидовъ тканью печени“ представляетъ въ качествѣ диссертациі на степень доктора медицины.

Докладъ по поводу настоящей работы былъ сдѣланъ въ засѣданіи Русскаго Общества охраненія народнаго здравія въ С.-Петербургѣ 29 октября 1907 года.