

615.5
Т-51.

серия докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1894 — 1895
учебномъ году.

№ 91.

У. С. Р. Р. - Н. К. О

МАТЕРІАЛЫ

КАТЕДРА ФИЗИОЛОГИИ

къ

225

ФАРМАКОЛОГИИ ЭМЕТИНА

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
Николая Николаевича Токарева.

Изъ фармакологической лабораторіи профессора И. П. Павлова.

Цензорами диссертаций, по порученію конференціи, были профессора: И. П.
Павловъ, С. А. Пржибытекъ и приватъ-доцентъ Г. А. Смирновъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія М. М. Стасюлевича, Вла. Остр., 5 л., 28.
1895.

63933

Томские
04.03.1950

6155
7-51
Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1894 — 1895
учебномъ году.

№ 91.

МАТЕРІАЛЫ

къ

ФАРМАКОЛОГИИ ЭМЕТИНА

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Николая Николаевича Токарева.

Изъ фармакологической лабораторіи профессора И. П. Павлова.

Цензорами диссертации, по порученію конференціи, были профессора: И. П.
Павловъ, С. А. Пржибытскъ и приватъ-доцентъ Г. А. Смирновъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія М. М. Стасюлевича, Вас. Остр., 5 лд. 28.
1895.

Перечет
Л. Ф. Е.

1950

Пересчет 64

7 - Июля 1912

Докторскую диссертацию лекаря Николая Николаевича Тозарева под заглавием: „Материалы къ фармакологіи эметина“, печатать разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы, по отчетаніи оной, 125 экземпляровъ было представлено въ конференцію Императорской Военно-Медицинской Академіи, а остальные 375 экземпля. въ Академическую бібліотеку. С.-Петербургъ, 15 апрѣля 1895 года.

Ученый Секретарь профессоръ А. Дьяковъ.

63933

I.

Къ числу рвотныхъ средствъ, которыми охотно пользуются въ практической медицинѣ, принадлежатъ апоморфинъ, рвотный камень (tartarus emeticus, stibio-kalitararicus), рвотный корень (radix ipecacuanhae) и его алколоидъ—эметинъ (emetinum).

Характеръ дѣйствія первыхъ двухъ препаратовъ достаточно выясненъ какъ русскими, такъ и иностранными изслѣдователями ¹⁾; характеръ же физиологическаго дѣйствія рвотнаго корня и главнаго его составной части — эметина, несмотря на давнишнее его открытіе, обширное употребленіе съ различными цѣлями и довольно многочисленными изслѣдованіями остаются еще и до сихъ поръ довольно темными. Просматривая литературу о рвотномъ корнѣ и эметинѣ, мы постоянно

¹⁾ Къ вопросу объ апоморфинѣ: Фокке. Апоморфинъ и его физиологическое дѣйствіе. — Диссертация. Сиб. 1874 г.

Максимович-Сушинскій. Лекціи по фармакологіи, прочт. Суцзинскимъ, 1880—81 г.

Левъ. Вліяніе апоморфина на сердце. В. М. Журналъ. 1874 г.
Sieber. Arch. d. Heilk. Bd. 12.—Quehl. Hallenser. Dissert. 1872 г.
Riegel u. Boehm. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 9.
Harnack. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 2 pag. 254. Bd. 3 pag. 14.
Loeb. реф. въ Cbl. f. d. med. Wiss. 1872. p. 720.—Rosbach. Festschrift, Würzburg. 1882 г.—Gee: Transactions of the Clinical Society of London. T. II. 1889 г. и другіе.

Къ вопросу о рвотномъ камнѣ:
Ackermann. Virch. Arch. Bd. 25. Nobiling. Zeitschr. f. Biol. Bd. 4.
Радіевскій. Arch. f. Anat. u. Phys. 1871 г.—Симоновича и Клейманъ, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 5.

Mayerhofer. Arch. f. physiol. u. path. Chimie u. Mikr. von Haller. 1846.—Gianuzzi, Cbl. f. d. med. Wiss. 1865 г. и другіе.

наталкиваемся на противорѣчивыя сужденія относительно дѣйствія его на различныя функціи, какъ здороваго, такъ и больного организма. Насколько важно врачу знать точно характеръ физиологическаго дѣйствія такихъ средствъ, какъ рвотныя, достаточно намъ будетъ вспомнить противопоказаніе къ ихъ употребленію. Известно, что въ однихъ случаяхъ мы можемъ употребить апоморфинъ, въ другихъ — рвотный камень, а въ какихъ случаяхъ мы можемъ и должны употреблять ипекакуану или эметинъ, — мы не знаемъ.

Выясненіемъ этого вопроса многоуважаемый профессоръ Иванъ Петровичъ Павловъ предложилъ мнѣ заняться въ его лабораторіи.

Корень ипекакуаны сдѣлался известенъ въ Европѣ съ 1672 г.; французскій врачъ Legras привезъ его изъ Бразиліи, гдѣ уже издавна лечились имъ отъ дизентеріи. Особенно большое распространеніе онъ получилъ во Франціи съ 1686 года, когда врачъ Helvetius продалъ его какъ специфическое средство отъ дизентеріи Людовику XIV¹⁾. Съ этого времени онъ дѣлается известной и въ остальной Европѣ. Ипекакуана начинаетъ употребляться во всевозможныхъ болѣзняхъ: поносахъ разнаго вида, тифахъ, лихорадкахъ, родительной горячкѣ, пневмоніи, чахоткѣ, кровотеченіи, катаракхъ легкихъ и др.²⁾ Такое увлеченіе ипекакуаной продолжалось до половины нашего столѣтія; но послѣ цѣлаго ряда научныхъ работъ, наблюденій, произведенныхъ съ помощью болѣе точныхъ методовъ изслѣдованія, особенно послѣ открытія въ 1817 году Pelletier и Magendie главнаго дѣйствующаго начала иресасуанн³⁾, ея алкалоида — эметина⁴⁾ и ряда физиологическихъ работъ съ этимъ алкалоидомъ, примѣненіе ипекакуаны ограничивается, особенно въ Германіи; ее начинаютъ употреблять только какъ средство, возбуждающее рвоту, помогающее отхаркиванію и дѣйствующее известнымъ образомъ на стѣнки пищева-

¹⁾ Haesser: Geschichte der Medicin. 2 Aufl. I. *Martiny*: Encyclop. der medic. pharm. Naturall. u. Rohwarenk. 1854 г. Т. II.

²⁾ *Sobernheim*. Handb. d. pract. Arzneimittel. т. II. *Подобскасцій*. Beitrag zur Kenntniss des Emetins. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1879 г. Bd. X, XI, H. IV.

³⁾ Journal de pharmacie. Т. III. 1817. Paris.

тельнаго канала. Къ этимъ показаніямъ нужно прибавить, что во Франціи, а отчасти и въ Англии ипекакуану пользуют и до послѣдняго времени во многихъ болѣзняхъ: дизентеріи, дѣтскіе поносы, поты чахоточныхъ, кровотеченіе, родильная горячка, лихорадка и т. д.¹⁾

Корень ипекакуаны. Рвотный корень *Radix ipecacuanhae* многолѣтнее стелющееся кустарниковое растение изъ семейства *Rubiaceae* (*Cephaelis ipecacuanha anullata*) растущее въ тѣнистыхъ, сырыхъ мѣстахъ Бразиліи и въ другихъ мѣстахъ Южной Америки; для пользования идутъ только боковыя вѣточки корня, длиною отъ 5—15 сент., толщиною въ гусянье перо; состоятъ онѣ изъ кольцевидныхъ наростовъ различной величины (на 1 сент. до 6 колець). Отсюда и названіе кольчатая — *anullata*. Снаружи цвѣтъ коры сѣро-бурый, вкусъ горькій и приторный. Въ порошокъ превращается только корковый слой. Этотъ сортъ корня считается лучшимъ и официальнымъ, такъ какъ содержитъ въ себѣ главное дѣйствующее начало, обуславливающее рвотное дѣйствіе (эметина до 1,5 — 1,8% и болѣе).

Кромѣ официального препарата, въ торговлѣ существуютъ до 7 разновидностей²⁾.

а) *Коричневая или Новоградская* толще бразильской, покрыта бѣловатымъ налетомъ.

б) *Большая полосатая, фиолетовая ипекакуана* (*radix psychotriae striata*) (*Psychotria-emetica*) не кольчатая, съ ясно выступающими продольными полосами, въ разрѣзъ фиолетоваго цвѣта, сладковатаго вкуса.

в) *Черная или малая полосатая ипекакуана* происходитъ отъ *Richardsonia*.

¹⁾ *Policronie*. Etude exp. sur l'act. therap. et physiol. de *Ipecacuanha* et de son alcal. Paris. 1874. *Dyce-Duckworth*. Observations upon the action *Ipecacuan*. and its alcal. emetin. Edinburg. Barthol. Hospital. Reports. London. 1869—V, 1871—VII.

²⁾ *Hager*. Handb. d. pharmaceut. Praxis. Berlin. *Ето-се*. Comment. z. Pharmacop. Germanica, Berlin. *Policronie*. Etude de *Ipecacuanha*. Paris. 1874, pag. 7—10.

d) *Волнистая (undulata)* ипекакуана бѣлаго цвѣта (Роуау alba) безъ колець.

e) *Ложная ипекакуана*, мучнистая, также кольчатая, но кольца въ длину больше, чѣмъ въ ширину.

g) *Radix ipecacuanhae glycyrrhizosae* покрыть продольными морщинами, вкусъ не горькій.

Изъ всѣхъ этихъ разновидностей однѣ совсѣмъ не заключаютъ въ себѣ эметина; другія же содержатъ его на половину и того меньше, чѣмъ официальные препараты. Мы считали необходимымъ сдѣлать обзоръ разновидностей ипекакуаны собственно для того, чтобы показать, какъ трудно имѣть увѣренность въ томъ, что данный препаратъ именно бразильской ипекакуаны, и какъ за тѣмъ трудно дозировать порошокъ изъ ипекакуаны, когда известно, что даже въ официальном препаратѣ количество эметина подвержено значительнымъ колебаніямъ ¹⁾.

Въ корнѣ ипекакуаны, кромѣ главнаго дѣйствующаго вещества, эметина, одинъ изслѣдователь находитъ содержаніе значительнаго количества талусовой кислоты или ипекакуановой ²⁾; другіе же находятъ только слѣды ея ³⁾, затѣмъ жиры, крахмалъ, особенная красящая вещества, которая *Подвысокій* предложилъ назвать *эритропеллеиномъ*. Жирныхъ веществъ находятъ два вида: жидкое, летучее масло, съ запахомъ и другое густое воскообразное вещество, которое изъ амилевого спирта выкристаллизовывается въ иглистые кристаллы. Со времени открытія (въ 1817 году) эметина Pelletier и Magendie, онъ былъ полученъ сперва далеко не въ чистомъ видѣ; только послѣ цѣлаго ряда изслѣдованій и много поудѣе удалось, наконецъ, получить его въ химически-чистомъ видѣ. Главнѣйшія работы по этому вопросу располагаются въ слѣдующей хронологической послѣдовательности.

Въ 1823 году Pelletier, Magendie и Dumas произвели пробнорочные опыты ⁴⁾, въ 1841 году Liebig ⁵⁾, Richard въ

¹⁾ Méral, Dictionnaire des sciences medic.—Hager 1 с.—213.

²⁾ Подвысокій отъ 1% до 3 1/2%.—Richard. Thèse inaugurale 1830.

³⁾ Pelletier et Magendie. Journal de Pharmacie. t. III. 1817.

⁴⁾ Annales de chimie et de physique. XXIV. 1823.

⁵⁾ Liebig. Org. Chemie. Leipz. 1841.

1830 году, Ackermann въ 1856 году ¹⁾, Lefort ²⁾ въ 1869 году, Glénard ³⁾ въ 1875 году и еще многіе изслѣдователи, кромѣ вышеименованныхъ, стремились достигнуть полной чистоты препарата, но этого имъ все еще не удалось достигнуть и эметинъ представлялся грязнымъ, свѣтло-сѣрымъ порошкомъ, подъ вліяніемъ свѣта желтѣлъ и темнѣлъ на воздухѣ, горькаго вкуса, щелочной реакціи, легко растворялся въ алкоголь, хлороформѣ, въ теплой водѣ, но не растворялся ни въ жирныхъ кислотахъ, ни въ сѣрномъ эфирѣ ⁴⁾.

Химическая формула эметина по анализу Glénard'a ⁵⁾ = $C_{20}NH_{20}O$. Реакціи для обнаруженія присутствія эметина предложено было нѣсколько, но всѣ онѣ не отвѣчаютъ своей цѣли, такъ какъ даютъ такіе же реакціи, какъ и нѣкоторые другіе алкалоиды, напримѣръ: реактивъ Bouchardat (юдь съ іодистымъ натромъ), реактивъ Valser'a (іодистая ртуть съ натромъ), реактивъ Pander'a (дымящаяся сѣрная кислота съ молибденовой кислотой) ⁶⁾ реактивъ Фреде (сѣрная кислота и немного молибдено-кислого натра).

Изъ всего только что сказаннаго о препаратѣ эметина и его свойствахъ, тщательно изслѣдованныхъ многими учеными различныхъ странъ въ теченіе болѣе полустолѣтія, очевидно лишь то, что онъ далеко еще не удовлетворялъ строгимъ требованіямъ точной науки, и вопросъ о чистомъ химически-препаратѣ эметина все еще стоялъ открытымъ. Но вотъ, наконецъ, въ 1879 году Подвысокому въ Дерптѣ удалось добыть эметинъ въ химически-чистомъ кристаллическомъ видѣ. Онъ представляетъ слѣдующія свойства: легко растворяется въ холодномъ сѣрномъ эфирѣ и въ жирныхъ маслахъ, хлороформѣ, спиртѣ, кромѣ того, легко растворяется въ горячей водѣ и весьма трудно въ холодной. Цвѣтъ совершенно бѣлый;

¹⁾ Ackermann. Rostocker Dissert. 1856.

²⁾ Lefort. Memoires sur l'ipécacuanha et sur l'emetin. Monit. scient. Paris. 1869. XI.

³⁾ Journal de pharmacie et de chimie. W. S. t. XXII. 1875.

⁴⁾ Dragendorff, der chim. Werthbest. einzig. stark. Drog. S.-Peters. 1874. Journal de pharmacie et de chimie. т. 22. 1875 г.

⁵⁾ Glénard, l. c.

⁶⁾ Polichronie l. c. et. pag. 14.—D'Ornetas. Gazet. medic. de Paris. 1873. № 40.

вкусъ очень горькій и терпкій; при свѣтѣ желтѣетъ; плавится при $t. 62^{\circ}—65^{\circ} C.$; реакція сильно щелочная; съ кислотами образуетъ соли, легко растворимыя въ водѣ, спиртѣ и жирныхъ маслахъ и нерастворимыя въ сѣрномъ эфирѣ. Если медленно выпаривать концентрированный растворъ алкалоида въ бензинѣ или эфирѣ, то остается сѣбно-бѣлый осадокъ, подъ микроскопомъ являющійся въ формѣ кристаллическихъ иглъ. *Подвысоцкій* даетъ также свой специальный реактивъ: свѣже-приготовленный насыщенный растворъ фосфорно-молибденовокислаго натра въ концентрированной сѣрной кислотѣ. Капля этого раствора въ соприкосновеніи съ крушинкой эметина получаетъ лилово-бурый цвѣтъ. Затѣмъ немедленно прибавляется такое же количество хлорной соляной кислоты, и тогда получается голубое окрашивание.

Для получения эметина въ чистомъ видѣ *Подвысоцкій* поступаетъ такъ: во 1-хъ, дѣлаетъ вытяжку изъ порошка ипекакуаны сѣрнымъ эфиромъ для удаленія жирныхъ веществъ и растворяющихся въ эфирѣ красящихся веществъ. Эта вытяжка повторяется свѣжими порціями эфира до тѣхъ поръ, пока эфиръ, слитый съ порошка ипекакуаны, на часовомъ стеклышкѣ не бузетъ, по улегучиваніи, оставлять ни жирнаго, ни цвѣтного пятна.

Во 2-хъ. Удаливъ эфиръ просушиваніемъ, извлекаютъ оставшіяся эметинъ, обливая остатокъ 85° спиртомъ безъ кислоты (имѣя въ виду декстрины) и это повторяютъ 2—3 раза.

Въ 3-хъ. Изъ спиртныхъ вытяжекъ спиртъ удаляютъ перегонкою или выпариваніемъ до густоты сиропа.

Въ 4-хъ. Прибавляютъ хлорнаго раствора хлористаго желѣза къ холоднымъ спиртнымъ вытяжкамъ въ количествѣ 10—13% вѣса взятой ипекакуаны, размѣшиваютъ для удаленія галлусовой кислоты.

Въ 5-хъ. Смѣсь обрабатываютъ углекислымъ натромъ до появленія сильной щелочной реакціи.

Въ 6-хъ. Прибавляютъ къ смѣси незначительное количество петроленнаго эфира, вливаютъ въ колбу и кипятятъ въ водяной банѣ; эметинъ въ петроленновомъ эфирѣ переходитъ въ растворъ; послѣдній выливаютъ на фильтръ и обрабатываютъ остатокъ нѣсколько разъ петроленновымъ эфиромъ, и

изъ раствора эметинъ при стояніи выдѣляется въ видѣ бѣлаго порошка ¹⁾.

Признавая вполне заслугу Подвысоцкаго для добыванія чистаго эметина, современные химики стремятся добыть его въ кристаллическомъ видѣ и къ тому же въ большихъ количествахъ, такъ какъ эметинъ *Подвысоцкою* добывается въ видѣ аморфнаго порошка, а кристаллизація бываетъ лишь случайнымъ явленіемъ; во-вторыхъ, современные химики желаютъ дать точную химическую формулу эметина, чего не далъ Подвысоцкій. Надо упомянуть, что докторъ *Hermann Kunz* ²⁾, произведшій большую работу по химіи эметина, далъ для него такую формулу: $C_{20}H_{20}N_2O_2$. Кроме работы *Kunz*'а, по этому же вопросу за послѣднее время извѣстны работы В. Н. Пауля и А. С. Ковнли ³⁾ и *Kunz-Krause* ⁴⁾.

Сдѣлавши краткій обзоръ литературы о самомъ веществѣ иресасуаннѣ и ея алкалоида—эметина, объ ихъ вышнемъ видѣ, химическомъ составѣ, а также реакціяхъ для ихъ открытія, перейдемъ теперь къ краткому обзору важнѣйшихъ трудовъ о дѣйствіи этихъ веществъ на организмъ.

Вскорѣ послѣ открытія алкалоида иресасуаннѣ—эметина профессоръ *Magendie* ⁵⁾ въ 1817 году испыталъ дѣйствіе эметина на животныхъ. Многочисленные опыты, произведенные *Magendie*, привели его къ слѣдующимъ результатамъ: дозы эметина отъ 0,1 до 0,06 производили у кошекъ и собакъ рвоту; дозы отъ 0,3 до 0,1 могли убить животное въ теченіе сутокъ при частой рвотѣ и жидкихъ испраженіяхъ. Животныя погибали, по его мнѣнію, отъ воспаления слизистой ткани пищеваельнаго канала и отъ воспаления лег-

¹⁾ *Подвысоцкій*. Beiträge zur Kenntniss des Emetins. Arch. f. experiment. Pathologie u. Pharmacol. XI. V. HP 1879, стр. 43.

²⁾ *Dr. H. Kunz*: Beiträge zur Kenntniss des Emetins. Arch. der Pharmacie. 1887.

³⁾ *В. Н. Пауль* и *А. С. Ковнли*, реф. Chimisches Centralblatt. Band. I. pag. 624. 1893.

⁴⁾ *Kunz-Krause*—реф. I. cit. V. I. p. 764.

⁵⁾ *Magendie et Pelletier*. Recherches chim. et physiolog. sur l'iresacuanhae. Journal de Pharmacie. 1817. № 4. Paris.

кихъ. Относительно рвоты Magendie склоненъ думать, что она происходитъ не отъ дѣйствія эметина на слизистую оболочку желудка, а вызывается какимъ-то другимъ путемъ. Въ своихъ испытаніяхъ на людяхъ Magendie убѣдился въ томъ, что доза въ 0,005 вызываетъ рвоту и наклонность ко сну.

Въ 1843 году *Orfila* ¹⁾ повторилъ наблюденія Magendie. Въ 1856 году *Schroff* ²⁾, также повторя опыты Magendie, нашелъ, что эметинъ не вліяетъ воспалительно на пищеварительные и дыхательные пути; если же и удавалось вызвать воспалительный процессъ, то это далеко не у всѣхъ экспериментируемыхъ животныхъ; эксперименты были произведены на кроликахъ. Отдѣльные случаи, сопровождавшіеся воспалительными процессами, *Schroff* не рѣшается приписывать дѣйствию эметина.

Къ 1856 году относится и работа *Ackermann'a* о дѣйствіи ипекакуаны на пульсъ и температуру. *Ackermann* ³⁾ нашелъ, что во время тошноты и рвоты у человѣка наступаетъ прежде всего учащеніе дыхательныхъ движеній, а также учащеніе сердцебіенія, позже наступаетъ замедленіе того и другого, далѣе наблюдается паденіе температуры, а иногда и сильный потъ.

Къ такимъ же выводамъ приходитъ и *Schuchardt* ⁴⁾ въ 1858 году и также находить, что эметинъ дѣйствуетъ на легочную ткань и производитъ интенсивную красноту бронхъ. *Péchohier* ⁵⁾ произвелъ большую экспериментальную работу, изданную въ 1862 году, испытывъ дѣйствіе эметина на кроликовъ и лягушекъ. Эта работа была предпринята *Péchohier* съ цѣлью выяснитъ, имѣетъ ли эметинъ тоническое дѣйствіе, или депрессивное и противовозбуждающее. Эметинъ вводится прямо въ желудокъ, въ rectum и подъ кожу кроликамъ въ дозѣ 0,005 соляно-кислаго эметина; у кроликовъ былъ за-

мѣченъ позывъ къ рвотѣ, но безъ результата. Замѣтно было сильное уменьшеніе числа ударовъ пульса и ослабленіе энергій, движенія сердца, ослабленіе дыхательныхъ отравленій, при этомъ легочная ткань приходитъ въ состояніе анеміи, происходитъ пониженіе температуры въ подмышечной впадинѣ и въ ухѣ и повышеніе или отсутствіе какихъ-бы то ни было измѣненій температуры rectum; гиперемія желудка и верхнихъ частей кишокъ; ослабленіе чувствительности нервной системы, производящее параличъ чувствительной способности, между тѣмъ, какъ двигательная сфера и сократимость мускуловъ хотя и понижаются, но все же не уничтожаются совершенно.

Въ печени при отравленіи эметиномъ *Péchohier* не находить сахара. Замѣчается быстрота въ прохожденіи симптомовъ, а также незначительная усталость и подавленность продолжается недолго. Все это убѣждаетъ *Péchohier* въ противозбуждающемъ дѣйствіи эметина и ипекакуаны (contre stimulant).

Въ 1869 году *Weylandt* ¹⁾ повторилъ опять *Péchohier* и пришелъ къ тѣмъ же выводамъ относительно сохраненія сократительной способности мышцъ, неподдающейся, очевидно, дѣйствию эметина. Въ 1869 году началъ и въ 1871 году окончилъ свою работу *Dyce-Duckworth* ²⁾, въ Лондонѣ. Опыты производились на собакахъ, кошкахъ, морскихъ свинкахъ и кроликахъ. Эметинъ вводился искусно-кислый въ желудокъ (какимъ образомъ, неясно „by mouth“), въ rectum, подъ кожу, и въ кровь въ различныхъ дозахъ. Кошки погибали отъ 0,09 grm., свинки отъ 0,04 grm., собаки отъ 0,15 grm., но какъ рвотное, эметинъ дѣйствуетъ на собакъ съ трудомъ, ихъ не рвало даже отъ большихъ дозъ; на кошекъ же онъ дѣйствуетъ всегда. Рвота бываетъ въ одинаковой степени, какъ при введеніи въ желудокъ, такъ и при впрыскиваніи подъ кожу, при употребленіи однихъ и тѣхъ же дозъ эметина и въ одинаковой промежутку времени его дѣйствія. Послѣ пе-

¹⁾ *Orfila*. Traité d. toxicolog. 1843.

²⁾ *Schroff*. Lehrbuch d. Pharmacol. Wien. 1856.

³⁾ *Ackermann*. Rostocker Dissertat. 1856.

⁴⁾ *Schuchardt*. Handbuch d. allgem. u. spec. Arzneimittel. Braunch. 1858.

⁵⁾ *Péchohier*. Recherches expérimentales du l'action physiologique de l'ipécauanhae. Montpellier medical № 5 т. IX. (Novemb. 1862).

¹⁾ *Weylandt*. Eckhardt's Beiträge z. Anat. u. Physiolog. Giessen. 1869. V. I.

²⁾ *Dyce-Duckworth*. Edinburg. Barthol. Hospit. Reports т. V — 1869 и т. VII — 1871.

перерывы обоих блуждающих нервов и затѣмъ введенія или впрыскиванія зметина рвоты не бываетъ. Vagus'и перерывались выше отхода п. Laryngeus sup. и рвоты послѣ такого рода перерывы не наблюдались, хотя бы и вводился тѣмъ или другимъ способомъ зметинъ. Животныя погибали черезъ нѣсколько часовъ послѣ перерыва означенныхъ нервовъ, безразлично отъ того, были ли они отравлены зметинномъ, или не были отравлены имъ; поэтому *Dyce-Duckworth* находитъ сходство между животными, отравленными зметинномъ, и животными съ перерыванными только блуждающими нервами. Дыханіе при опытахъ ушачалось, сердечная дѣятельность была нормальна. Зметинъ поражаетъ периферическія окончанія нервныхъ волоконъ, производитъ общій мышечный параличъ. Снотворное дѣйствіе зметина авторъ отрицаетъ, а угнетенный видъ животныхъ, подвергнутыхъ эксперименту, приписываетъ спороному состоянію. Авторъ также замѣчаетъ пониженіе температуры. Смерть наступаетъ отъ паралича сердца; при этомъ происходитъ гиперемія и воспаленіе легкихъ въ высокой степени, воспаленіе желудка и кишечнаго канала. Степень пораженія внутреннихъ органовъ зависитъ отъ продолжительности времени, въ теченіе какого дѣйствуетъ зметинъ.

Кровь, взятая изъ сердца убитого зметинномъ животнаго, вызвала рвоту и смерть кошекъ, которымъ она была впрыснута. Въ виду того, что рвота при опытахъ, производимыхъ *Dyce-Duckworth*, появлялась одновременно во всѣхъ случаяхъ, т.-е. вводили ли опредѣленную дозу зметина прямо въ желудокъ или подъ кожу, или въ кровь, картина отравленія получалась всегда тождественная, авторъ не беретъ на себя смѣлости опредѣленно высказаться относительно происхожденія рвоты при введеніи въ организмъ животнаго зметина и приходитъ къ сознанію, что трудно опредѣлить, какъ собственно дѣйствуетъ зметинъ: быть можетъ, раздраженіемъ въ слизистой оболочкѣ окончаній блуждающихъ нервовъ и тогда рвота получается путемъ рефлекса; но также возможно допустить и то, что зметинъ дѣйствуетъ подобно апоморфину, то-есть раздражаетъ равновѣсіе центровъ¹⁾.

¹⁾ *Dyce-Duckworth*, смотр. I. с. г. II, стр. 92.

Кромѣ физиологическихъ опытовъ *Dyce-Duckworth* произвелъ цѣлый рядъ клиническихъ наблюдений, въ разсмотрѣніе которыхъ мы не вдаемся, такъ какъ они не имѣютъ прямого отношенія къ нашей работѣ.

Въ 1873 году *D'Ornellas*¹⁾ опубликовалъ слѣдующія наблюденія надъ дѣйствіемъ зметина: (зметинъ вводился и въ желудокъ, и подъ кожу въ количествахъ 0,1.—0,2.—0,5—0,05 grm.). Во 1-хъ, онъ производилъ мѣстное раздражающее дѣйствіе на слизистыя оболочки. Во 2-хъ, рвота бывала, какъ при введеніи въ желудокъ, такъ и при впрыскиваніи подъ кожу; въ послѣднемъ случаѣ требуются болѣе сильныя дозы, и дѣйствіе происходитъ медленно, чѣмъ въ первомъ случаѣ. Въ 3-хъ, зметинъ, введенный въ кровь, всасывается всегда желудкомъ, кишечникомъ, печенью и это всасываніе производитъ рвоту. Въ 4-хъ, всасываніе желудкомъ и 12-типерстной кишки возбуждаетъ периферическія окончанія нервовъ, и рвота происходитъ рефлекторно вслѣдствіе раздраженія концовъ nn. Vagi. Въ 5-хъ, зметинъ, всасываясь въ кишкахъ, вызываетъ поносы и притомъ болѣе сильныя въ тѣхъ случаяхъ, когда рвота была менѣе сильной. Въ 6-хъ, на замедленіе дыханія, кровообращенія и пониженія температуры дѣйствуютъ и небольшія дозы. Въ 7-хъ, замедленіе дыханія есть также рефлекторное, оно происходитъ черезъ раздраженіе nn. Vagi. Кстати можно замѣтить, что зметинъ употребляется, какъ средство противоконвульсивное, при отравленіяхъ карболовой кислотой и стрихниномъ. *D'Ornellas* при своихъ изслѣдованіяхъ получалъ рвоту и при перерывѣ обоихъ блуждающихъ нервовъ, но позднѣе; при перерывѣ одного vagus'a, оказалось, что рвота не запаздываетъ, а только уменьшается въ своей интенсивности.

Въ 1874 году появляются почти одновременно двѣ работы объ зметинѣ *Chouppe*²⁾ и *Policronie*³⁾, и такъ какъ онѣ

¹⁾ *D'Ornellas*: Gazette médicale de Paris. 1873. 40, 41, 42.

²⁾ *Dr. Chouppe*: L'étude experiment. sur l'alcoïde de Pilocarpina; Le progrès medical. 1874. № 29.

³⁾ *Policronie*: L'étude experiment. sur l'action therapeut et physiolog. de l'ipécacanha et au alcooloid. Paris. 1874.

въ общемъ приходять къ однимъ и тѣмъ же выводамъ, то мы рассмотримъ объ работѣ одновременно, и это тѣмъ болѣе возможно, что *Chouppre* передалъ часть своихъ наблюдений *Poli-chronie*. Оба изслѣдователя производили свои работы на лягушкахъ, кроликахъ и собакахъ. Эметинъ вводился *per os*, подъ кожу и въ кровь. Дозы обыкновенно брались 0,05—0,10, 0,75 *grm.* для собакъ, для кроликовъ 0,07 и до 0,5 *grm.*

Производя свои работы, эти авторы пришли къ слѣдующимъ заключеніямъ: рвота бываетъ не у каждаго животнаго, поносы же появляются очень рѣдко. При токсическихъ дозахъ животное постепенно слабѣетъ и умираетъ при слабости биенія сердца, воспаленіи желудка и кишечнаго канала. Замѣчено, что вскорѣ послѣ впрыскиванія эметина появляется блѣдность и сухость слизистой оболочки желудка и кишечника, особенно двѣнадцатиперстной (*Chouppre*), которая представляется совершенно сухой, имѣющей блѣдный, мраморный видъ; эти явленія выше названные авторы объясняютъ элиминаціей эметина въ слизистую оболочку желудка и кишечника, которая и производитъ мѣстное раздраженіе, отъ чего происходитъ частичное склатіе мелкихъ сосудовъ оболочки и временная анмія, а отсюда притекають и всѣ послѣдствія изслѣдованія. Замѣчено, что эметинъ не производитъ суженія сосудовъ.

Истеченіе слюны послѣ впрыскиванія эметина не увеличивается и не уменьшается. Выбѣтъ со слюной и мочей животнаго выдѣляется изъ организма и эметинъ. *Chouppre* и *Poli-chronie* заинтересовались опредѣленіемъ эметина въ мочѣ, слюнѣ и крови экспериментируемыхъ животныхъ и для этого произвели изслѣдованія съ помощью реактива Вальсера. Опытъ велся такимъ образомъ: къ мочѣ и слюнѣ реактивъ приливался прямо, кровь же предварительно обрабатывалась спиртомъ.

Опытъ впрыскиванія эметина животнымъ, у которыхъ предварительно оба блуждающіе нерва были перерѣзаны, послужилъ для названныхъ авторовъ яснымъ доказательствомъ того, что эметинъ дѣйствуетъ какъ рвотное, не иначе, какъ соприкасаясь съ периферическими окончатіями нервовъ въ пищевые каналы. Перерѣзка п. п. *Vagi* производилась на шеѣ, и послѣ того, какъ животное успѣвало немного оправиться, иногда даже на второй день, вводили въ его организмъ опре-

дѣленную дозу эметина, а затѣмъ, если рвоты не происходило, спустя нѣкоторое время вводили ему апоморфинъ, который и вызывалъ рвоту.

Производя опыты съ цѣлью выяснить вопросъ: не имѣетъ ли эметинъ свойства дѣйствовать прямо на мозговые центры животнаго, авторы пришли къ заключенію, что такого свойства онъ не имѣетъ; это стало очевиднымъ для нихъ еще и изъ того, что когда они вводили эметинъ въ мозговья артеріи, рвоты не происходило. Пульсаціи сердца послѣ впрыскиванія эметина не учащались и не замедлялись. Дыханіе и кровообращеніе замедляются, мускульныя силы слабѣютъ, рефлексы и чувствительность понижаются, свобода движенія утрачивается, но на электрическія раздраженія мускулы и нервы отвѣчаютъ еще долгое время.

Въ 1878 году появилась работа *Foulkrod's*,¹⁾ произведенная въ Пенсильванскомъ университетѣ въ Америкѣ, о физиологическомъ дѣйствіи ипекакуаны и ея алкалоида. Опыты производились на кроликахъ, кошкахъ и собакахъ. Эметинъ вводился въ желудокъ, подъ кожу и въ кровь; дозы брались для кроликовъ до 0,008 *grm.*, а для собакъ и кошекъ до 0,1 *grm.* Опыты привели этого автора къ слѣдующимъ заключеніямъ.

Введеніе эметина въ организмъ животнаго оказывать вліяніе на кровяное давленіе; опытъ этотъ продѣлывается слѣдующимъ образомъ: малая доза эметина вводится въ артеріальную вену, что производитъ сначала слабое повышеніе, а потомъ наступаетъ внезапное паденіе артеріальнаго давленія. Такого рода пониженіе артеріальнаго давленія авторъ приписываетъ прямому дѣйствію на сердце, которое парализуется дѣйствіемъ эметина. Пульсъ сначала увеличивается въ частотѣ ударовъ, но потомъ ослабѣваетъ и дѣлается медленнымъ и неправильнымъ. Уменьшеніе числа ударовъ пульса также есть прямое дѣйствіе эметина на дѣятельность сердца. Въ данномъ случаѣ эметинъ, подобно атропину, оказывать парализующее дѣйствіе на задерживающія волокна блуждающаго нерва сердца.

¹⁾ *John Foulkrod*: The physiolog. action of ipecaeuana and its alkaloid. Philadelphia. Medical Times 1878 г. August.

Въ желудочно-кишечномъ каналѣ малыя дозы эметина производятъ легкій гастро-энтеритъ, а большія дозы производятъ жестокое воспаление желудка и кишокъ въ особенности.

При введеніи эметина въ вены и подъ кожу рвота наступаетъ медленнѣе, чѣмъ при введеніи его прямо въ желудокъ; послѣ же перерывки обоихъ блуждающихъ нервовъ рвота не бываетъ вовсе. Уменьшается частота дыханій, а при введеніи большнхъ дозъ эметина и совершенно останавливается. Вліанія на отдѣленіе слюнныхъ железъ, при введеніи эметина въ кровь и подъ кожу, авторъ не замѣчалъ; но при введеніи эметина прямо черезъ ротъ, происходила усиленная сливація вслѣдствіе того, что эметинъ представляетъ изъ себя сильно раздражающее средство. Изъ организма эметинъ выдѣляется мочей.

Подвысоцкій, добившій чистый препаратъ эметина, въ 1879 году произвелъ цѣлый рядъ физиологическихъ опытовъ надъ дѣйствіемъ его на животный организмъ ¹⁾.

Опыты этого автора производились на лягушкахъ, крысахъ, кошкахъ и собакахъ.

Свойства эметина по дѣйствіямъ на лягушекъ получались слѣдующія: дозы эметина отъ 0,005 до 0,01 grm., введенныя подъ кожу, производятъ общій параличъ, наступающій постепенно въ теченіе 1/2 и до 1 1/2 часа; при этомъ не бываетъ никакихъ судорожныхъ явленій и явленій раздраженія. Отъ дѣйствія малыхъ дозъ лягушка оправляется; дозы же свыше 0,01 grm. ведутъ къ неминуемой смерти. Въ началѣ дѣйствія замѣтно ослабленіе произвольныхъ движеній, которое постепенно увеличивается, такъ что животное, положенное на спину, не въ состояніи само повернуться на ноги. Мало-по-малу начинаютъ исчезать рефлекторныя движенія, при чемъ восприимчивость къ химическимъ раздраженіямъ исчезаетъ раньше, чѣмъ восприимчивость къ сильнымъ механическимъ.

На основаніи сказаннаго Подвысоцкій предполагаетъ, что эметинъ вызываетъ параличъ центральной нервной системы;

¹⁾ Подвысоцкій. Beiträge zur Kenntniss des Emetins (Arch. f. exper. Patholog. und Pharmacolog. V. XI N. IV. 1879. Ref. Медц. Обзорн. 1879 г. Кн. 12. Москва.

имъ сдѣланъ былъ рядъ опытовъ съ цѣлю доказать, что уничтоженіе рефлекторной дѣятельности происходитъ отъ парализующаго дѣйствія эметина на спинной мозгъ, но не отъ расстройства циркуляціи (остановка сердца въ діастолѣ), вызваннаго этимъ алкалоидомъ.

Возбудимость моторныхъ нервовъ въ поперечно-полосатыхъ мышцахъ при раздраженіи индуктивнымъ токомъ послѣ отравленія эметиномъ оставалась неизмѣнной.

На сердце лягушекъ, вскорѣ послѣ подкожной инъекціи отъ 0,005 до 0,01 grm. эметина, обнаруживается слѣдующее дѣйствіе: прежде всего является неправильность сокращеній, именно, онѣ принимаютъ форму нерисатическихъ движеній, затѣмъ наступаетъ неправильное чередованіе сокращеній предсердій и желудочка.

Энергія систолы желудочка ослабѣваетъ, онъ начинаетъ сокращаться раньше предсердій, и потому наступаетъ полная остановка сердца въ діастолѣ, которая не можетъ быть уничтожена ни механическимъ раздраженіемъ, ни атропиномъ.

Опыты надъ млекопитающими дали слѣдующіе результаты: рвотное дѣйствіе эметина не составляетъ непремѣннаго и постоянного явленія, напримѣръ, на кошкахъ, и большія дозы его не дѣйствуютъ при этомъ способѣ испытаній, а иногда алкалоидъ на собакъ также не дѣйствуютъ. Рвота является обыкновенно въ теченіе первыхъ часовъ послѣ введенія эметина. Попытки ко рвотѣ являются и послѣ того, когда животное извергло всю жидкость, находившіяся въ его желудкѣ и кишечникѣ.

Непосредственное введеніе эметина въ желудокъ не производило, по наблюденіямъ этого автора, рвоты скорѣе, нежели при подкожномъ его впрыскиваніи.

Характеристическое дѣйствіе эметина на желудокъ и кишечный каналъ наступаетъ спустя 18—24 часа и одинаково при употребленіи его per os и подъ кожу.

Явленія со стороны желудочно-кишечнаго канала выражаются въ слѣдующемъ: слизистая оболочка кишокъ и желудка является катарально-припухшею; окрашена бываетъ вся или мѣстами въ темно-коричневый цвѣтъ; на ней вѣтриваются изъязвленія; поверхность покрыта кровянистымъ трансу-

63033

Харьківський Медический Университетъ

Харьк. Мед. Институтъ
НАУКОВА БІБЛІОТЕКА

КАТЕДРА ФИЗІОЛОГІЇ

225 192

томъ, въ которомъ подъ микроскопомъ находятся эпителиальныя клетки и гнойныя тѣльца. Легкія бываютъ сильно гиперемированы, мѣстами въ состояніи красной гепатизаціи и отека; но эти явленія непостоянны и являются при длительномъ дѣйствіи зметина.

Маленькія дозы зметина вызываютъ незначительное и быстро проходящее пониженіе кровяного давленія; большія же дозы у курарезированныхъ животныхъ сопровождаются быстрымъ паденіемъ давленія.

При употребленіи вурарре и искусственнаго дыханія вліяніе зметина на сердце обнаруживается медленнѣе.

Особеннаго вліянія зметина на блуждающіе нервы авторъ не наблюдаетъ.

Изъ сказаннаго авторъ выводитъ такіа заключенія о причинѣ дѣйствія зметина:

Во 1-хъ, большія дозы зметина производятъ параличъ сердца; во 2-хъ, при продолжительномъ дѣйствіи зметина къ тошнотѣ присоединяется существенное пораженіе кишечнаго канала и легкіхъ.

Дѣйствіе зметина, какъ рвотнаго средства и поражающаго желудочно-кишечный каналъ, авторъ приписываетъ непосредственному вліянію на центральную нервную систему и на сердце.

Подвысоцкій сильно сомнѣвается въ справедливости того мнѣнія другихъ авторовъ, которые это дѣйствіе приписываютъ элиминаціи зметина въ слизистой оболочкѣ желудка и кишекъ. Онъ находитъ аналогію съ такимъ же дѣйствіемъ мышьяка, которое нѣкоторые изслѣдователи приписывали сдѣйствію паралича сосудовъ брѣшннхъ внутренностей. Самая картина отравленія, сильная слабость, значительное пониженіе температуры, ослабленіе циркуляціи крови даютъ автору еще больше основаній объяснять явленія при отравленіи алколондомъ дѣйствіемъ его на сердце и нервную систему, чѣмъ его мѣстнымъ вліяніемъ на слизистая оболочку.

Намъ пришлось нѣсколько дольше остановиться на описаніи физиологическихъ работъ *Подвысоцкаго* въ виду того, что работа его, по интересующему насъ вопросу, представляетъ весьма солидный анализъ, и мы признаемъ ея цѣнность, хотя

съ нѣкоторыми его выводами, сдѣланными имъ при только что описанной постановкѣ опытовъ, мы несогласны.

Послѣ работы *Подвысоцкаго* въ литературѣ намъ пришлось встрѣтить только нѣсколько небольшихъ работъ объ зметинѣ и его физиологическомъ дѣйствіи.

Такъ въ 1880 году въ трудахъ Болонской академіи помѣщена небольшая работа *Verardini* ¹⁾ надъ лягушками. Работа этого автора представляетъ для насъ тотъ интересъ, что экспериментировавша имъ лягушки, послѣ введенія значительныхъ дозъ зметина, сохраняли свободу произвольныхъ движеній, при токсическихъ дозахъ поги бали, причемъ у нихъ наблюдались судороги. Легкія при вскрытіи оказывались безкровными.

Упомянемъ еще о работѣ *Roszbach* ²⁾: въ 1882 году изслѣдовавъ дѣйствіе апоморфина, зметина и пилокарпина на отдѣленіе слюны въ трахеи и бронхахъ, относительно дѣйствія зметина онъ вывелъ такое заключеніе: когда вводились небольшія дозы и рвотныя дозы, то на слизистой оболочкѣ трахеи замѣчалось сильное и быстро появляющееся отдѣленіе слюны въ видѣ крупныхъ капель поминаншихъ серозную жидкость.

Сосуды слизистой оболочки трахеи не наполняются сильнѣе при дѣйствіи зметина (сдѣловательно гиперсекреція не зависитъ отъ гипереміи). Это явленіе служитъ для автора доказательствомъ того, что зметинъ не дѣйствуетъ на мозговые центры, импульсы которыхъ измѣняли бы кровообращеніе въ трахеи; не дѣйствуетъ также на нервные центры жезель, а на периферическіе нервы и ганглии, заложенные въ слизистой оболочкѣ.

Изъ вышеизложеннаго литературнаго очерка видно, что вопросъ о происхожденіи рвоты подъ вліяніемъ зметина не можетъ считаться окончательно рѣшеннымъ.

Въ то время, какъ одни авторы считаютъ, что зметинъ вызываетъ рвоту, раздражая слизистую оболочку желудка, проф.

¹⁾ *Verardini*. Memorie del. Acad. dell. Scienza del l'Instit. di Bologna. ser 4 т. II.

²⁾ *Testa*. Riv. ital. di therap. Piacenza. 1885.

³⁾ *Roszbach*. Festschrift. Wurzburg. 1882. Т. II.

Подвысоцкий и другие, на основании позднейших исследований с химически-чистым алкалоидом пикакуани — эметином, объясняют происхождение рвоты в зависимости от непосредственного раздражения центра рвоты.

Кроме выяснения механизма рвоты, нас интересовали также вопрос о том, как действует эметин на слюнную и панкреатическую железы, так как фармакология в этом отношении не дает никаких положительных данных, а между тем весьма важно знать отношение секреторных органов ко всякому средству, вызывающему рвоту, каким бы путем последняя ни происходила.

Таким образом наше исследование над эметином распадается на изучение механизма рвоты и отделяемой деятельности слюнной и панкреатической желез.

II.

Обстановка опытов.

Свои наблюдения мы производили с чистым препаратом эметина, полученным нами от Мерска в Дармштадт и приготовленным по способу *Подвысоцкого*.

Испытание препарата было произведено нами по отношению его к хлороформу, эфиру, жирным маслам, спирту, точке плавления, в реакции, предложенной *Подвысоцким* (раствор фосфорно-молибденово-кислого натра в концентрированной серной кислоте; этот раствор в сопоставлении с эметином дает коричневое окрашивание, которое при прибавлении кришки соляной кислоты переходит в синее).

Мы пользовались уксусно-кислой солью эметина, приготовленной растворением чистого эметина в уксусной кислоте, с последующей нейтрализацией двууглекислым натром.

Считаю необходимым заметить, что относительно некоторых реакций наш эметин не вполне отвечал указаниям *Подвысоцкого*; так растворимость его в эфире была меньше растворимости, указанной этим автором. Точно также и точка плавления была выше, а именно: $70^{\circ} - 75^{\circ} \text{C}$., тогда

как температура, приводимая *Подвысоцким*, не превышает $62^{\circ} - 65^{\circ} \text{C}$.

Указания различия в реакциях нашего препарата мы не считали существенно важными, так как автор и сам в своей статье заявляет, что препараты, не вполне отвечающие его реакциям, тем не менее обладают физиологическим действием чистого препарата.

На основании литературных данных мы наперед уже были осведомлены, что при введении эметина в кровь или под кожу наблюдаются явления раздражения по длине желудочно-кишечного канала.

Мы нашли необходимым прежде всего определить ту минимальную дозу эметина, которая вызывает рвоту в одних случаях при введении под кожу или в кровь, в других — при введении этого средства в желудок.

Такая постановка опытов нам казалась необходимой для выяснения вопроса о том, каким путем минимальная доза эметина, введенная в организм животного, вызывает рвоту.

При введении больших доз эметина в желудок или под кожу трудно было бы уяснить себе механизм рвоты.

Если известно, что при введении большой дозы эметина под кожу животного наблюдаются явления сильного раздражения желудочно-кишечного канала, то очень трудно разобратся в вопросе о непосредственной причине наступившей рвоты. Возможно, что средство действовало прямо на рвотный центр, но с другой стороны нет ничего невероятного и в другом предположении, а именно, что рвота произошла рефлекторно, в зависимости от возникшего под влиянием эметина раздражения желудочно-кишечного канала.

Поэтому мы считали необходимым вести свои опыты с минимальными дозами алкалоида, вызывающими рвоту у животных, при введении его в желудок, и затем сравнивали результаты таких опытов с контрольными наблюдениями, в которых эметин вводился под кожу или в кровь в тех же минимальных дозах.

ОПЫТЪ 1.

Собака кобель, дворняжка, помѣсь молса. Вѣсъ 10000 гtm.
 Въ 12 ч. 50 м. введено через зондъ въ желудокъ 0,025 гtm. уксусно-кислаго зметина (въ 10 к. с. воды).
 1-я рвота въ 1 ч. 10 м. пищей, обильная.
 2-я рвота въ 1 ч. 26 м. пищей, обильная.
 Въ 4 ч. 20 м. рвоты не было; собака здорова, весела, ѣсть охотно.
 На слѣдующій день совершенно оправилась.

ОПЫТЪ 2.

Собака кобель, помѣсь сетера. Вѣсъ 9750 гtm.
 Въ 1 ч. 7 м. подъ кожу вприсунули 0,025 гtm. уксусно-кислаго зметина.
 1-я рвота въ 2 ч. 7 м. пищевой смѣсью, съ большой натугой.
 2-я рвота 2 ч. 43 м. жидкой желудочной смѣсью.
 3-я рвота 3 ч. 27 м., рвота жидкая, пѣнистая, слизистая.
 На слѣдующій день собака скучна, больше спитъ, ѣсть неохотно.
 Черезъ два дня собака оправилась.

ОПЫТЪ 3.

Собака повтеръ. Вѣсъ 8420 гtm.
 Въ 1 ч. 15 м. введено въ бедренную вену 0,025 гtm. уксусно-кислаго зметина.
 1-я рвота въ 1 ч. 47 м. жидкая, слизистая.
 Больше рвота не повторалась; собака подавлена, спитъ, не ѣсть.

ОПЫТЪ 4.

Собака кобель, дворняжка. Вѣсъ 9600 гtm.

Въ 12 ч. 45 м. введено через зондъ въ желудокъ 0,021 гtm. уксусно-кислаго зметина (въ разв. 10 к. с. воды).
 1-я рвота въ 12 ч. 52 м. пищей, обильная.
 2-я рвота въ 1 ч. 3 м. пищей, обильная.
 3-я рвота въ 1 ч. 10 м. пищей пополамъ со слюзью } въ незначи-
 4-я рвота 1 „ 18 „ „ „ „ „ } тельномъ
 5-я рвота въ 1 ч. 45 м. слюзью. } количествомъ.
 Отъ пищи отказывается, не ѣсть.
 На слѣдующій день собака совершенно здорова, ѣсть и играетъ.

ОПЫТЪ 5.

Собака опыта 4-го, взятая черезъ 10 дней, совершенно здорова и всѣ отравленія нормальны.
 Въ 12 ч. 11 м. введено подъ кожу 0,021 гtm. уксусно-кислаго зметина.
 1-я рвота въ 1 ч. 10 м. пищевой смѣсью; собака больше лежитъ.
 2-я рвота въ 1 ч. 10 м. жидкая со слюзью.
 Рвота больше не повторалась.
 На слѣдующій день собака скучна, ѣсть плохо, спитъ.

ОПЫТЪ 6.

Собака предыдущаго опыта, взятая черезъ 7 дней, совершенно оправившаяся.
 Въ 12 ч. 25 м. введено въ желудокъ 0,02 гtm. уксусно-кислаго зметина (въ разв. 10 к. с. воды).
 1-я рвота въ 12 ч. 37 м. пищевой смѣсью въ большомъ количествѣ.
 2-я рвота въ 12 ч. 45 м. пищевой смѣсью и слюзью.
 3-я рвота въ 12 ч. 52 м. мало, пѣнистая жидкость.
 4-я рвота въ 1 ч. 7 м. то же.
 Рвота прекратилась, въ остальной день и ночью также не было.

ОПЫТЪ 7.

Та же собака, она совершенно здорова, ѣсть, отправленіа нормальны. Взята через 7 дней.

Въ 1 ч. 43 м. въ бедренную вену впрыснуто 0,01 гtm. укусно-кислаго зметина (въ развед. 5 к. с. дистил. воды). Рвоты нѣтъ. Животное на видъ совершенно здорово, ѣсть охотно. Въ продолженіе остального дня и ночи рвоты не было.

ОПЫТЪ 8.

Та же собака, взятая через 5-ть дней, совершенно здорова на видъ.

Температура 39,2. Пульсъ 102. Дыханіе 16.

Въ 11 ч. 20 м. въ желудокъ введено 0,01 гtm. укусно-кислаго зметина.

1-я рвота въ 11 ч. 45 м. пищевою смѣсью.

Больше рвота не повторалась.

ОПЫТЪ 9.

Сука, дворняжка. Вѣсъ 11200 гtm.

Въ 2 ч. 10 м. введено через зонгъ въ желудокъ 0,005 г. укусно-кислаго зметина (въ разв. 10 к. с. воды).

2 ч. 35 м. Облизывается все время.

1-я рвота 2 ч. 40 м. пищевою смѣсью, обильная.

Рвота больше не повторалась, ѣсть охотно, весела и жива, совершенно оправилась.

ОПЫТЪ 10.

Взята собака опыта 9-го через 8 дней, совершенно здорова.

Въ 1 ч. 47 м. подъ кожу впрыснуто 0,005 гtm. (въ разв. 1 к. с. воды) укусно-кислаго зметина.

Въ 2 ч. 47 м. собака довольно жива и ѣсть.

Въ 4 ч. 45 м. рвоты нѣтъ.

Остальной день и ночь рвоты нѣтъ.

ОПЫТЪ 11.

Собака кобель, мопсъ. Вѣсъ 8420 гtm.

Въ 1 ч. 45 м. введено въ бедренную вену 0,005 гtm. укусно-кислаго зметина.

Въ 3 ч. собака весела, ѣсть охотно.

Въ 5 ч. то же, никакихъ признаковъ, указывающихъ на побужденіе ко рвотѣ, не было.

ОПЫТЪ 12.

Собака кобель рыжий, дворняжка. Вѣсъ 11200 гtm.

Въ 1 ч. 40 м. введено въ желудокъ 0,0025 (въ 10 к. с. воды) укусно-кислаго зметина.

Въ 2 ч. собака больше спитъ.

1-я рвота въ 2 ч. 25 м. пищевою смѣсью.

2-я " " 2 ч. 40 м. жидкой пищевою смѣсью.

Рвота больше не повторалась.

ОПЫТЪ 13.

Та же собака через 2 дня.

Въ 12 ч. 40 м. подъ кожу впрыснуто 0,0025 гtm. (въ 1 к. с. воды) укусно-кислаго зметина.

Рвоты нѣтъ.

ОПЫТЪ 14.

Черная сука. Вѣсъ 8700 гtm.

Въ 1 ч. 42 м. введено въ желудокъ 0,0025 гtm. (10 к. с. воды).

Въ 2 ч. 40 м. рвота. Собака спитъ, отъ пищи отказывается.

Въ 5 ч. 40 м. рвоты не было.

ОПЫТЪ 15.

Собака монсь. Вѣсъ 4500 grm.
Подъ кожу въ 12 ч. 36 м. впрыснуто 0,0025 уксусно-кислаго эметина (въ 1 к. с. воды).
Рвоты не было.

Этотъ рядъ наблюдений уже указываетъ на то, что рвота, вызываемая эметиномъ, происходитъ отъ раздраженія слизистой оболочки желудка, — раздраженія, которое рефлекторно передается во рвотному центру.

Если бы средство непосредственно адресовалось ко рвотному центру, тогда мы получили бы рвоту при введеніи эметина подъ кожу, или въ кровь скорѣе, чѣмъ при введеніи соответственной дозы этого средства въ желудокъ, а между тѣмъ изъ нашихъ опытовъ видно, что тѣ минимальныя дозы, которыя вызываютъ рвоту при введеніи въ желудокъ, совсѣмъ не вызываютъ ее, если онѣ вводятся подъ кожу или въ кровь.

Противоположные результаты, полученные проф. Подвысоцкимъ, легко объясняются тѣмъ, что авторъ всегда пользовался для сравненія исключительно большими дозами.

(Ср. наши опыты съ большими дозами).

ОПЫТЪ 16.

Черный кобель, дворняжка. Вѣсъ 7500 grm.
Температура rectum 39,4. Пульсъ 120. Дыханіе 20.
Сдѣлано первое впрыскиваніе подъ кожу спины въ 2 ч. 43 м. уксусно-кислаго эметина 0,085 grm.

1-я рвота въ 3 ч. пищевой смѣсью.
2-я " " 3 ч. 4 м.
3-я " " 3 ч. 10 м.
4-я " " 3 ч. 24 м. пищей съ слизью.
5-я " " 3 ч. 40 м.
6-я " " 3 ч. 50 м.

7-я рвота въ 4 ч. Пульсъ 144. Дыханіе 18.
8-я " " 4 ч. 10 м.
9-я " " 4 ч. 17 м.
10-я " " 4 ч. 25 м. пѣнистая, слизистая, въ небольшомъ количествѣ.
11-я " " 4 ч. 35 м.
12-я " " 4 ч. 42 м.
13-я " " 4 ч. 50 м.
14-я " " 4 ч. 55 м.
15-я " " 5 ч. 7 м.

Температура rectum 38,8. Пульсъ 160. Дыханіе 14.

Рвоты на время прекращаются.

Ночью рвало 2 раза и къ утру рвота была еще одинъ разъ.

Животное сильно ослабло, больше лежать, отъ ѣды отказывается.

Температура rectum 39,2. Пульсъ 140. Дыханіе 20.
(11 ч. утра).

На слѣдующій день въ 2 ч. 30 м.

Температура rectum 39,2. Пульсъ 132. Дыханіе 24.

Впрыснуто подъ кожу спины 0,1 grm. уксусно-кислаго эметина.

1-я рвота въ 2 ч. 35 м. жидкою слизью;

2-я " " въ 2 ч. 40 м. пѣнистою, жидкою слизью;

3-я " " въ 3 ч. 5 м. " животное страдаетъ, стонетъ, больше лежитъ, сильно ослабло.

Въ 3 ч. 15 м. новое впрыскиваніе 0,1 grm. уксусно-кислаго эметина.

Температура rectum 38,7. Пульсъ 132. Дыханіе 14.

Рвоты нѣтъ.

Животное очень ослабло, едва встаетъ, лежитъ свернувшись, стонетъ.

Въ 5 ч. сдѣлано еще впрыскиваніе 0,1 grm. уксусно-кислаго эметина.

Температура rectum 38,2. Пульсъ 86. Дыханіе 14.

Животное дѣлаетъ усиліе ко рвотѣ, но рвоты нѣтъ. Ночью рвоты тоже не было, было нѣсколько кровавистыхъ испражнений.

Животное погибло.

Вскрытие:

Мозг отеченъ, венозно-гиперемированъ, въ желудочкахъ застой венозной крови. Желудокъ сильно гиперемированъ, особенно по большой кривизнѣ; экстравазаты близко къ pylorus; въ тонкихъ кишкахъ сильная гиперемія и экхимозы повсюду; въ толстыхъ кишкахъ тоже сильная краснота; солитарная железа увеличена. Легкія краснаго цвѣта. Въ сердцѣ сгустки крови.

ОПЫТЪ 17.

Черная сука, монсь. Вѣсъ 7000 grm.

Температура rectum 39,3. Пульсъ 108. Дыханіе 20.

Въ 12 ч. 20 м. введено подъ кожу 0,05 уксусно-кислаго эметина.

1-я рвота въ 12 ч. 48 м. Собака безпокойва, пицить. Пульсъ 144.

- 2-я „ въ 1 ч. 5 м.
- 3-я „ въ 1 ч. 25 м. жидкая, съ примѣсью пици.
- 4-я „ въ 1 ч. 35 м.
- 5-я „ въ 2 ч. 5 м. Пульсъ 132.
- 6-я „ въ 2 ч. 12 м., жидкая, слизистая.
- 7-я „ въ 2 ч. 20 м.
- 8-я „ въ 2 ч. 28 м., мало, пѣнистая жидкость.
- 9-я „ въ 3 ч. 8 м. коричневатая.
- 10-я „ въ 3 ч 22 м.

Температура rectum 38,7. Дыханіе 16.

Рвота прекратилась. Собака лежитъ сжавшись въ клубокъ и стонетъ. Сонливость и общая слабость. Собака отъ пици отказывается.

Ночью рвоты не было, дѣйствія желудка также не было. Къ утру хотя собака немного оправилась, но пици принимаетъ неохотно и больше спитъ.

ОПЫТЪ 18.

Та же собака, что въ опытѣ 17-мъ; черезъ недѣлю совершенно оправившаяся; отправления нормальны.

Температура rectum 39,2. Пульсъ 104. Дыханіе 20.

Въ 12 ч. 45 м. введено черезъ зондъ въ желудокъ 0,05 уксусно-кислаго эметина въ 25 к. с. дести. воды.

Въ 1 ч. 5 м. собака сильно безпокойна и облизывается; вслѣдъ за нѣсколькими частыми и глубокими вздохами.

1-я рвота обильная остатками пици.

2-я „ въ 1 ч. 40 м. жидкость, окрашенная въ коричневыи цвѣтъ и слизь.

3-я „ въ 2 ч. 35 м. жидкость пѣнистая и слизь.

5, 6 часовъ рвоты не было; ночью тоже.

На слѣдующій день животное скучно, ѣсть неохотно.

Черезъ 2 дня собака совершенно оправилась, ѣсть и весела.

ОПЫТЪ 19.

Собака дворняжка. Вѣсъ 12520 grm.

Отпрепарована бедренная вена.

Въ 1 ч. 45 м. введено въ вену 0,05 grm. уксусно-кислаго эметина.

Въ 1 ч. 55 м. собака облизывается.

1-я рвота въ 2 ч. 10 м. Содержимое жидко и слизисто.

2-я „ въ 2 ч. 20 м., пѣнистая.

3-я „ въ 2 ч. 40 м.

4-я „ въ 2 ч. 55 м. Содержимое—желтоватая жидкость.

5-я „ въ 3 ч. 15 м.

6-я „ въ 3 ч. 30 м. извержена съ большимъ напряженіемъ, пѣнистая.

7-я „ въ 3 ч. 47 м.

Собаку больше не рветъ до 5-ти часовъ.

Въ 5 ч. новая рвота.

Ночью была рвота еще два раза. На утро животное лежитъ, очень ослабло, отъ пици отказывается.

Черезъ 2 дня животное повидимому оправилось, ѣсть охотно.

ОПЫТЪ 20.

Собака. Вѣсъ 8500 грм.

Температура 38,8. Пульсъ 140. Дыханіе 20.

Въ 2 ч. 10 м. введено въ желудокъ черезъ зондъ 0,05 грм. укусно-кислаго зметина.

1-я рвота въ 2 ч. 25 м. пищей (до рвоты животное оближается, обильное отдѣленіе слюны).

2-я „ въ 3 ч. 7 м. пищей.

3-я „ въ 4 ч. 45 м. слюзо пѣнистою.

Животное ослабло, больше лежитъ, пища не принимается. Ночью животное не рвало, дѣйствія желудка не было.

На слѣдующій день животное больше спитъ, ѣсть неохотно, скудно.

Черезъ день животное оправилось.

При рѣшеніи той или другой фармакологической задачи суть дѣла всегда лучше выясняется, если пользоваться различными способами экспериментальнаго изслѣдованія; поэтому мы, не довольствуясь вышеприведенными наблюденіями съ минимальными дозами, поставили рядъ опытовъ на собакахъ съ перерѣзанными блуждающими нервами.

Такую постановку опытовъ мы считали для себя обязательной на томъ основаніи, что и въ этомъ отношеніи имѣющіяся литературныя данныя не вполне отвѣчаютъ требованіямъ современнаго анализа фармакологическаго дѣйствія интересующаго насъ средства.

Въ самомъ дѣлѣ, многіе авторы и до насъ ставили опыты съ зметиномъ на собакахъ съ перерѣзанными блуждающими нервами, но не смотря на это въ литературѣ нѣтъ полнаго единодушія хотя большинство изслѣдователей не получали рвотнаго эффекта отъ введенія зметина при указанной обстановкѣ (съ перерѣзкой блуждающихъ нервовъ).

Эта операція сама по себѣ сопровождается тяжелыми нарушеніями въ общемъ состояніи животныхъ, причемъ рвота, какъ извѣстно, является однимъ изъ постоянныхъ симптомовъ перерѣзки блуждающихъ нервовъ.

Само собою разумѣется справедливы тѣ авторы, которые отвергаютъ такую постановку опытовъ, находя невозможнымъ дѣлать наблюденія со рвотными средствами на такихъ неподходящихъ объектахъ.

Стараясь повторить опыты съ вліяніемъ зметина на собакахъ съ перерѣзанными блуждающими нервами, мы также не могли придти къ строго опредѣленнымъ результатамъ до тѣхъ поръ, пока не воспользовались необходимой для этой дѣли методикой, указанной намъ проф. И. П. Павловымъ.

Прежде чѣмъ описать въ подробностяхъ обстановку нашихъ опытовъ, мы позволимъ себѣ въ общихъ чертахъ коснуться тѣхъ явленій, которыя наблюдаются у собакъ съ перерѣзанными на шеѣ блуждающими нервами.

Не говоря о замедленіи дыханія и чрезвычайно сильномъ учащеніи пульса, необходимо упомянуть о томъ, что у такихъ животныхъ разстраивается актъ глотанія. Пища попадаетъ въ желудокъ черезъ парализованную cardia и остается въ желудкѣ весьма продолжительное время, не имѣя возможности передвинуться по направленію кишечнаго канала, какъ вслѣдствіе пареза перистальтики желудка, такъ и вслѣдствіе спаденія привратника. Мало того, даже у некормленыхъ собакъ намъ постоянно приходилось наблюдать повторные приступы рвоты, поэтому мы долго не могли себѣ окончательно выяснить отношеніе блуждающихъ нервовъ къ нашему рвотному средству.

У некормленыхъ собакъ, какъ мы въ томъ убѣдились, проглоченная слюна и слизъ скопляются въ нижнемъ отдѣлѣ пищевода и, не попадая, вслѣдствіе сжатія cardia, въ желудокъ, раздражаютъ пищеводъ и являются причиной самопроизвольной рвоты.

Невольно является вопросъ: нельзя ли устроить опыты такимъ образомъ, чтобы, несмотря на перерѣзку блуждающихъ нервовъ, самопроизвольная рвота не появлялась.

Съ этой цѣлью мы прежде всего перерѣзали одинъ изъ блуждающихъ нервовъ (правый) ниже отхода сердечныхъ вѣтвей въ верхнемъ отрѣзкѣ грудной полости (по способу проф. И. П. Павлова), давали животному оправиться въ теченіе нѣсколькихъ сутокъ и затѣмъ а перерѣзали второй vagus (лѣвый) на шеѣ и пробовали изслѣдовать дѣйствіе зметина.

Первые же опыты, при таких условиях произведенные, показали намъ, что такая обстановка не может способствовать успеху въ ее выясненіи и не может вести къ окончательному рѣшенію вопроса.

Правда, собаки эти жили дольше, чѣмъ тѣ, у которыхъ перерѣзка блуждающихъ нервовъ была произведена одновременно на шеѣ; у нихъ пульсъ не достигалъ такого упаденія, но рвота, какъ самопроизвольная, такъ и послѣ всякой попытки ввести черезъ зондъ въ желудокъ то или другое, хотя бы безразличное вещество (Aq. destill.) наступала такъ же, какъ и въ случаяхъ, когда блуждающіе нервы были перерѣзаны на шеѣ.

Мы убѣдились, что избѣгнуть этихъ затрудненій нельзя даже и при накладываніи желудочной фистулы, такъ какъ и при этомъ не устраняется возможность произвольной рвоты.

Имѣя желудочную фистулу, мы можемъ вводить эметинъ черезъ фистульную трубку и, слѣдовательно, избѣгать рвоты, появляющейся вслѣдъ за введеніемъ зонда, и такимъ образомъ получить болѣе или менѣе опредѣленный результатъ.

Зная по опыту, что у собакъ съ цѣлыми блуждающими нервами введеніе въ желудокъ 0,01—0,02 грм. эметина сопровождается черезъ $\frac{1}{2}$ или 1 часъ рвотой, а у собакъ съ перерѣзанными блуждающими нервами эметинъ, введенный непосредственно черезъ фистулу въ желудокъ въ количествѣ въ 3 и 4 раза большемъ указанной выше дозы, рвота не наступаетъ ранѣе 2, 3 часовъ, мы имѣли полное основаніе утверждать, что рвота въ первомъ случаѣ зависѣла отъ раздраженія эметиномъ периферическихъ окончаній блуждающихъ нервовъ.

Можно такой собацѣ (съ перерѣзанными блуждающими нервами и желудочной фистулой) ввести эметинъ подъ кожу и убѣдиться, что минимальная доза, которая у нормальной собаки вызываетъ черезъ опредѣленный періодъ времени рвоту, у экспериментируемой рвоты не вызываетъ и въ болѣе продолжительный періодъ времени, даже въ томъ случаѣ, если доза была взята въ нѣсколько разъ большая.

Такіе опыты, сдѣланные нами на двухъ собакахъ, дали намъ довольно опредѣленный результатъ, подтверждающій наши опыты первой серіи съ минимальными дозами.

Но несмотря на согласіе результатовъ обѣихъ серій нашихъ опытовъ, мы все-таки не могли рѣшиться сдѣлать окончательный выводъ относительно механизма рвоты. Не рѣшились мы этого сдѣлать собственно потому, что въ опытахъ надъ собаками съ перерѣзанными блуждающими нервами самопроизвольная рвота все-таки наблюдалась.

Мы могли значительно ограничить число приступовъ рвоты особымъ подборомъ пищевого режима (молоко, булка), но получить собаку, у которой не было бы произвольной рвоты, намъ все-таки не удавалось при указанныхъ условияхъ обстановки нашихъ опытовъ.

Когда мы измѣнили обстановку нашихъ изслѣдованій, присоединивъ эзофаготомію, опытъ удался и привелъ насъ къ совершенно опредѣленному выводу относительно механизма рвоты подъ влияніемъ эметина.

Опытъ былъ поставленъ такимъ образомъ: къ перерѣзкѣ обѣихъ блуждающихъ нервовъ и желудочной фистулѣ мы присоединили еще перерѣзку пищевода на шеѣ съ тѣмъ, чтобы слюна не могла попадать въ желудокъ, а съ другой стороны, чтобы содержимое желудка не могло упасть въ верхній отдѣлъ пищевода и въ полость груди.

Цѣль была вполне достигнута, и въ теченіе пяти дней послѣ операніи мы ни разу не видѣли рвоты, какъ безъ введенія эметина, такъ и при введеніи большихъ его дозъ (0,1 грм.) въ желудокъ (см. оп. 23).

Собака оставалась все время послѣ операніи совершенно нормальной (исключая замедленія дыханія). Вводимая въ желудокъ пища переваривалась въ обычныхъ условияхъ времени¹⁾.

ОПЫТЪ 21.

Собака кобель, дворняжка. Вѣсъ 10525 грм.
13-го марта. Собака морфинизирована (1%—5 к. с.), и подѣ хлороформомъ сдѣлана, по способу проф. И. П. Пав-

¹⁾ О способѣ перерѣзки блуждающаго нерва см. статью проф. И. П. Павлова и Е. О. Шумовой-Симоновской: Иннервация желудочныхъ желѣзъ у собакъ. Врачъ, 1890 г. № 41. Подробнѣе же условія режима для собаки съ перерѣзанными блуждающими нервами должны въ скоромъ времени появиться въ специальной работѣ профес. И. П. Павлова.

дова, перерѣзка блуждающего нерва съ правой стороны въ верхнемъ отрѣзкѣ грудной кѣтки, ниже отхода сердечныхъ вѣтвей.

На слѣдующій день (14-го марта) собака оправилась, ѣсть хорошо. Рана въ удовлетворительномъ состояніи.

На третій день сняты швы, рана зажила первымъ натяженіемъ.

19-го марта. Собака имѣетъ совершенно здоровый видъ, и ей безъ наркоза перерѣзанъ второй блуждающій нервъ на шеѣ.

Къ вечеру была нѣсколько разъ рвота, жидкая, пѣнистая.

20-го марта. Собака пила молоко; рвоты не было, но въ продолженіе дня было изверженіе пѣнистой жидкости.

21-го марта. То же.

22-го марта. Выприснуто подъ кожу 0,025 уксусно-кислаго эметина. При этомъ взята другая собака для контроля. Понтеръ. Вѣсъ 19500 гtm.

Собака съ двумя перерѣзан.

блуждающ. нер.

Въ 12 ч. 15 м. введено той и

Въ 1 ч. 25 м. рвоты нѣтъ.

Въ 1 ч. 30 м. выприснуто еще 0,05 гtm. подъ кожу.

Въ 2 ч. 15 м. рвоты нѣтъ.

Въ продолженіе дня и ночью рвота была только одинъ разъ, такого же характера, какъ и до введенія эметина.

Собака здоровая для контроля. другой собакѣ 0,025 gm. уксус.-кис. эметина.

Обильная рвота пищевой смѣсью, часто повторяющаяся. Звѣта другая контрольная собака. Вѣсъ 7800 gtm.

Въ 2 ч. 15 м. Сильная рвота и обильная. Повторяется каждыя пять минутъ.

ОПЫТЪ 22.

Сука, понтеръ. Вѣсъ 10500 gtm.

23-го марта. Собака морфинизирована и подъ хлороформомъ ей сдѣлана перерѣзка блуждающего нерва съ правой стороны ниже отхода сердечныхъ вѣтвей. Одновременно была сдѣлана и фистула желудка.

На третій день сняты швы; незначительное нагноеніе, рана имѣетъ удовлетворительный видъ. Обмываются ежедневно 2% раств. Ас. carbol.

Пища вводилась въ желудочную фистулу 2 раза въ день (молоко и булка).

4-го апрѣля перерѣзанъ второй Vagus на шеѣ.

Рвоты въ тотъ день не было. На слѣдующій день повторилась нѣсколько разъ. При кашлѣ изверженіе жидкой слизистой массы.

6-го апрѣля. Введено въ желудокъ черезъ фистулу 0,04 gtm. уксусно-кислаго эметина; желудокъ былъ предварительно промытъ. Для контроля взята другая собака. Вѣсъ 4500 gtm., которой введено въ желудокъ черезъ зондъ 0,01 gtm. эметина.

Собака съ перерѣзан. блуж. нер.

Въ 1 ч. 15 м. введено 0,04 gtm.

ук. кис. эметина.

Въ 2 ч. 45 м. рвоты не было.

Контрольная собака.

1 ч. 15 м. 0,01 gtm. ук. кис.

эметина.

Въ 1 ч. 45 м. первая рвота, обильная пищей.

ОПЫТЪ 23.

Собака кобель, помѣсь сетера, рижій. Вѣсъ 25500 gtm. 31-го марта. Собака морфинизирована, и подъ хлороформомъ сдѣлана перерѣзка блуждающего нерва съ правой стороны ниже отхода сердечныхъ вѣтвей.

Слѣдующій день собака чувствовала себя хорошо; рана дала нагноеніе, промывается карболовой кислотой 2% растворомъ.

5-го апрѣля. Рана на мѣстѣ первой перерѣзки въ удовлетворительномъ видѣ; сдѣлано подъ хлороформомъ наложеніе желудочной фистулы.

6-го и 7-го апрѣля. Собака чувствуетъ себя хорошо, ѣсть исправно.

8-го апрѣля. Сдѣлана подъ хлороформомъ эзофаготомія.

9-го и 10 апрѣля. Собака бодрa, состояніе ранъ удовлетворительно. Кормленіе черезъ фистулу (мясо, молоко, булка).

11-го апрѣля. Перерѣзанъ второй Vagus на шеѣ безъ наркоза. Рвоты нѣтъ. Желудокъ промывается ежедневно, и въ фистулу желудка вводится пища (молоко и булка); ежедневно ставится клизма.

12-го апрѣля. Промыть желудокъ и введено въ него черезъ фистулу 0,1 grm. укусно-кислаго зметина.

Рвоты черезъ 5 часовъ не было и въ послѣдующіе дни также рвота отсутствовала.

На основаніи вышеизложеннаго приходимъ къ заключенію, что зметинъ вызываетъ рвоту, дѣйствію на периферическія окончанія блуждающихъ нервовъ въ желудкѣ.

Этотъ строго опредѣленный выводъ возможно было сдѣлать только присоединяя зоофаготию къ перерѣзкѣ блуждающихъ нервовъ. Въ этой методикѣ мы считаемъ центръ тяжести фармакологическаго изслѣдованія дѣйствія рвотныхъ средствъ, вызывающихъ актъ рвоты съ периферіи (раздраженіе желудка).

III.

Вліяніе на слюнные железы.

Наблюдая собакъ, послѣ введенія зметина, нами было обращено вниманіе на тотъ фактъ, что до наступленія рвоты у такихъ животныхъ постоянно наблюдается частое облизываніе и глотательныя движенія.

Считая эти явленія въ зависимости отъ увеличеннаго отдѣленія слюны, мы рѣшили поставить рядъ опытовъ для выясненія вопроса о вліяніи зметина на слюноотдѣленіе.

Казалось интереснымъ выяснитъ причины этого явленія и подвергнуть его болѣе детальному анализу.

Послѣ перерѣзки спинного мозга, которую мы предпочитали передъ кураре, какъ для полученія полной и продолжительной неподвижности животнаго, такъ и для того, чтобы не вводить, хотя бы и послѣдовательно, одного жада за другимъ (кураре + зметинъ), мы отпрепаровывали Вартоновъ протокъ, вставляли въ послѣдній канюлю, которую соединяли съ градуированнымъ цилиндромъ.

Въ одномъ рядѣ опытовъ мы испытывали возбудимость периферическихъ окончаній chorda tympani у собакъ и кошекъ до и послѣ вприскиванія зметина.

Chorda завязывалась въ электродъ, соединенный со вторичной спиралью саннаго аппарата Du Bois Raymond'a, которая заряжалась однимъ элементомъ Грене. Выбирая токъ средней силы (P. K. = 140 mm.) при перерывахъ метронома въ 25, 30 въ минуту и при правильномъ чередованіи покоя железъ съ дѣятельностью, мы получали совершенно равномерное отдѣленіе и могли продолжать опытъ въ такой обстановкѣ въ теченіе нѣсколькихъ часовъ и больше. Въ другомъ рядѣ опытовъ мы наблюдали произвольное отдѣленіе слюны при цѣлой chorda.

ОПЫТЪ 24.

Собака кобель, дворняжка. Вѣсъ 13300 grm.

Кормитъ въ 10 часовъ утра. Трахеотомія. Перерѣзка спинного мозга, искусственное дыханіе. Отпрепарованъ d. Varthionianus правой стороны. Перерѣзана chorda на той же сторонѣ и взята въ электродъ.

Раздраженіе 2 минуты. Отдыхъ 3 м. Токъ 140. Число ударовъ метронома 30. Emetin вводится въ vena cruralis.

Начало опыта 2 ч. 45 м.

Время.	Мл.	Выдѣленіе
Часы.	минуты.	слюны въ кубич. сант.
2	50	0,2
2	55	1,8
3	—	2,2
3	5	1,0
3	10	1,2
3	15	1,2
3	17	Въ вену зметина въ 5 к. с. воды 0,01.
3	20	1,0
3	25	0,9
3	30	0,4
3	35	0,4
3	40	0,2
3	45	0

Время.		Выделение слизи въ кубич. сент.
Часы.	Ми- нуты.	
3	50	0,1
4	—	0,2
4	—	Введено въ вену 0,04 gtm. уксус.-кис. эметина.
4	5	0
4	10	0

Опытъ прекращенъ.

ОПЫТЪ 25.

Суза сестерь. Вѣсъ 21000.

Кормлена наканунѣ. Трахеотомія. Перерѣзка спинного мозга. Искусственное дыханіе. Отпрепарованы оба протока подчелюстной железы. На лѣвой сторонѣ перерѣзана chorda и взята въ электродъ, а на правой сторонѣ chorda оставлена цѣлой.

Въ протоки вставлены канюли и соединены съ градуированнымъ цилиндромъ. Токъ 140.

Число ударовъ метронома 30. Chorda раздражалась 3 минуты и 3 минуты отдыха.

Время.		Протокъ съ перерѣзанной chorda.	Протокъ съ цѣлой chorda.
Часы.	Ми- нуты.		
2	20	Произвольнаго отдѣленія слизи	0
2	23	нѣтъ.	0
2	26	—	0
2	29	2,6	0
2	32	—	0
2	35	2,2	0
2	38	—	0
2	41	1,2	0
2	44	—	0
2	47	1,2	0
2	50	Впрыснуто въ вену 0,003 gtm.	—
2	53	укс.-кисл. эметина.	1,4

Время.		Протокъ съ перерѣзанной chorda.	Протокъ съ цѣлой chorda.
Часы.	Ми- нуты.		
2	56	—	1,6
2	59	1,2	0,9
3	2	—	0,2
3	5	1,4	0,4
3	8	—	0,2
3	11	1,4	0
3	14	1,2	0
3	17	Впрыснуто 0,003 gtm. укс.-кис.	—
3	20	эметина.	1,6
3	23	—	0,8
3	26	1,6	0,6
3	29	—	0,6
3	32	1,8	0,4
3	35	—	0,6
3	38	1,2	0,2
3	41	—	0,2
3	44	1,2	0
3	47	—	0
3	50	Впрыснуто въ вену 0,003 gtm.	—
3	53	укс.-кис. эметина.	1,4
3	56	—	0,6
3	59	1,2	0,4
4	2	—	0,6
4	5	0,8	0,6

Опытъ прекращенъ.

ОПЫТЪ 26.

Коть черный. Вѣсъ 4500 gtm.

Кормленъ за 4 часа до опыта. Трахеотомія.

Перерѣзка спинного мозга, искусственное дыханіе. Отпрепарованъ d. Varthonianus правой стороны. Перерѣзана chorda на той же сторонѣ и взята въ электродъ. Раздраженіе 2, отдыхъ 3 минуты, Токъ 140. Число ударовъ метронома 30. Emetin вводился въ vena sigularis.

Время.		Выдѣленіе слизи въ куб. сент.
Часы.	Ми- нуты.	
2	15	—
2	17	1,6
2	20	—
2	22	1,5
2	25	—
2	27	1,5
2	30	—
2	32	1,5
2	35	Впрыснуто въ в. сгural. 1/2 mlgm. emetin
2	37	acet.
2	40	1,6
2	42	1,5
2	45	—
2	47	1,5
2	50	Впрыснуто въ вену 0,001 grm. укс.-кис.
2	52	эметина.
2	55	—
2	57	1,5
3	—	—
3	2	1,3
3	5	—
3	7	1,2
3	10	Впрыснуто въ вену 0,01 grm. эметина.
3	12	1,3
3	15	—
3	17	1,2
3	20	—
3	22	1,2

Опытъ прекращень.

ОПЫТЪ 27.

Собака кобель, бѣлый, дворняжка. Вѣсъ 16500 grm.
Кормленъ накануне. Трахеотомія. Перерѣзка спинного
мозга. Искусственное дыханіе. Отпрепарованы оба протока

подчелюстной железы. На лѣвой сторонѣ перерѣзана chorda
и взята въ электродъ, а на правой сторонѣ chorda оставлена
цѣлой. Въ протоки вставлены канюли и соединены съ гра-
дуированнымъ цилиндромъ. Токъ 140. Число ударовъ метро-
нома 30. Chorda раздражалась 3 м. и 3 м. отдыха.

Время.		Протокъ съ перерѣзанной chorda.	Протокъ съ цѣлой chorda.
Часы.	Ми- нуты.		
		Отдѣленіе слизи въ куб. сент.	
1	50	—	2,8
1	53	6,4	3,0
1	56	—	2,4
1	59	5,4	2,0
2	2	—	1,6
2	5	5,2	1,4
2	8	—	1,2
2	11	2,8	1,2
2	14	—	1,2
2	17	2,8	1,0
2	20	Впрыснуто въ вену 0,003 grm.	—
2	23	укс.-кис. эметина.	2,2
2	26	—	2,2
2	29	1,8	1,6
2	32	—	1,6
2	36	1,4	1,6
2	38	—	1,4
2	41	1,1	1
2	44	—	0
2	47	2,0	0
2	50	—	0
2	53	Впрыснуто 0,005 grm. укс.-кис.	—
2	56	эметина.	1,2
2	59	—	0,9
3	2	1,2	0,6
3	5	—	0,8
3	8	1,4	0,4
3	11	Впрыснуто въ вену 0,01 grm.	—
3	14	укс.-кис. эметина.	1
			1,0

Время.		Протоки съ перерѣзанной chorda	Протоки съ цѣлой chorda.
Часы.	Ми- нуты.		
3	17	—	1,2
3	20	1,2	1,4
3	23	—	1,6
3	26	1,2	1,2

Опыт прекращенъ.

ОПЫТЪ 28.

Котка черная. Вѣсъ 3500 grm.
Кормлена накануне. Трахеотомія. Перерѣзка спинного
мозга. Искусственное дыханіе. Отпрепарованъ d. Varthoniopus
правой стороны. Перерѣзана chorda на той же сторонѣ и
взята въ электродъ. Раздраженіе 2 минуты. Отдыхъ 3 м.
Токъ 140. Число ударовъ метронома 30. Emetin вводился въ
vena centralis.

Время.		Количество слизи въ куб. сент.
Часы.	Ми- нуты.	
1	51	—
1	53	0,6
1	56	—
1	58	0,8
2	1	—
2	3	1,0
2	6	—
2	8	0,7
2	11	—
2	13	0,7
2	16	—
2	18	0,9
2	21	—
2	23	0,8
2	26	—
2	28	0,8

Впрыскивается въ вену $\frac{1}{2}$ mlgrm. emet.
acet.

Время.		Количество слизи въ кубич. сент.
Часы.	Ми- нуты.	
2	31	—
2	33	0,8
2	36	—
2	38	0,8
2	41	—
2	43	0,8
2	46	—
2	48	0,8
2	51	—
2	53	0,8
2	56	—
2	58	0,8
3	1	—
3	3	0,8

Впрыскивается въ вену 0,001 grm. укс.-кис.
эметина.

Опыт прекращенъ.

ОПЫТЪ 29.

Собака кобель. Вѣсъ 14000 grm. Трахеотомія. Перерѣзка
спинного мозга. Искусствен. дыханіе. Отпрепарованы оба
D. Varthoniopi. Отпрепарована бедренная вена.

Время.		Количество слизи въ куб. сент.	
Часы.	Ми- нуты.	Правый.	Лѣвый.
3	2	2,6	2,4
3	4	2,2	2,0
3	6	2,6	2,0
3	8	2,0	1,8
3	10	1,8	1,4
3	12	1,8	1,8
3	14	1,8	1,8
3	16	1,4	1,8
3	18	1,4	1,5
3	20	1,0	1,2

Время.		Количество слюны в куб. сент.	
Часы.	Ми-нуты.	Правый.	Левый.
3	22	0,8	1,2
3	24	0,8	0,8
3	25	—	—
3	27	3,1	2,2
3	29	3,1	2,0
3	31	2,2	1,8
3	33	2,0	1,4
3	36	1,8	1,6
3	38	1,5	1,2
3	40	0,8	1,0
3	42	0,4	1,0
3	45	—	—
3	47	1,8	1,8
3	49	1,8	2,0
3	51	1,8	1,8

Впрыснуто 0,03 гтм. укс.-кис. эметина в вену.

Впрыснуто в вену 0,03 гтм. укс.-кис. эметина.

Опыт прекращенъ.

ОПЫТЪ 30.

Собака черная, кобель. Вѣсъ 28000 гтм. Кормлена въ 10 ч. утра. Трахеотомія. Перерѣзка спиннаго мозга. Искусственное дыханіе. Отпрепарованы оба d. Vartholiani. Отпрепарована бедренная вена.

Время.		Количество слюны в куб. сент.	
Часы.	Ми-нуты.	Правый.	Левый.
1	2	4,0	3,2
1	4	3,6	3,2
1	6	3,8	2,8
1	8	3,6	2,4
1	10	3,4	2,2
1	12	—	—
1	14	4,2	4,0
1	16	4,6	4,8
1	18	3,8	3,3

Впрыснуто в вену 0,03 гтм. укс.-кис. эметина.

Время.		Количество слюны в куб. сент.	
Часы.	Ми-нуты.	Правый.	Левый.
1	20	3,4	2,9
1	22	—	—
1	24	5,4	4,0
1	26	6	7
1	28	4,4	5
1	30	5	4,2
1	32	4,4	3,9
1	34	4,0	3,9
1	36	3,8	3,0
1	40	—	—
1	42	4,4	5,8
1	44	3,8	3,0
1	46	2,8	2,2
1	48	2,8	2,2
1	50	—	—

Впрыснуто в вену 0,03 гтм. укс.-кис. эметина.

Впрыснуто в вену 0,03 гтм. укс.-кис. эметина.

Опыт прекращенъ.

ОПЫТЪ 31.

Сука сетерь. Вѣсъ 18500 гтм. Трахеотомія. Перерѣзка спиннаго мозга. Искусственное дыханіе. Отпрепарованъ одинъ d. Vartholiani. Отпрепарована бедренная вена.

Начало опыта въ 2 ч. 18 м.

Время.		Количество слюны в куб. сент.	
Часы.	Ми-нуты.	Правый.	Левый.
2	20	1,8	1,8
2	22	2,2	2,2
2	24	2,0	2,0
2	26	1,8	1,8
2	28	1,8	1,8
2	30	1,2	1,2
2	32	1,6	1,6
2	34	1,0	1,0
2	36	1,4	1,4

Врем.		Количество слюны въ куб. сент.
Часы.	Ми-нуты.	
2	38	1,6
2	40	1,2
2	42	1,0
2	43	—
2	44	2,2
2	46	2,8
2	48	3,0
2	50	2,6
2	52	2,4
2	54	2,0
2	56	2,0
2	58	1,8
3	—	1,4
3	2	1,2
3	4	1,0
3	6	0,8

Опытъ прекращень.

ОПЫТЪ 32.

Кобель дворняжка. Вѣсомъ 25620 грм. Кормленъ за 3 ч. до опыта. Трахеотомія. Перерѣзка спиннаго мозга. Искусственное дыханіе. Отпрепарованъ D. Vartholomaeus правой стороны. Отпрепарованы оба п. Vagi и взяты на нитки. Затѣмъ во время опытовъ оба перерѣзаны. Отпрепарована бедренная вена.

Врем.		Выдѣленіе слюны въ куб. сент.
Часы.	Ми-нуты.	
2	40	—
2	42	2,4
2	44	2,0
2	46	2,0
2	48	1,8

Врем.		Выдѣленіе слюны въ куб. сент.
Часы.	Ми-нуты.	
2	50	Впрыснуто въ вену 0,05 грм. укс.-кис.
2	52	эметина.
2	54	—
2	56	—
2	58	Перерѣзаны оба п. Vagi на шеѣ.
3	—	—
3	2	—
3	4	—
3	6	—
3	8	—
3	10	—
3	12	Впрыснуто въ вену 0,05 грм. укс.-кис.
3	14	эметина.
3	16	—
3	17	—
3	20	—

Опытъ прекращень.

На основаніи этихъ опытовъ мы считаемъ себя вправе утверждать, что эметинъ увеличиваетъ слюноотдѣленіе изъ подчелюстной железы въ томъ только случаѣ, когда эта послѣдняя находится въ соединеніи съ слюннымъ центромъ.

Въ случаяхъ же, когда chorda перерѣзана, увеличеннаго отдѣленія подъ вліяніемъ эметина не наблюдается, какъ при раздраженіи периферическаго секреторнаго аппарата, такъ и безъ такого раздраженія.

Слѣдовательно, эметинъ вызываетъ увеличеніе отдѣленія изъ подчелюстной железы путемъ возбужденія слюноотдѣлительнаго центра въ продолговатомъ мозгу, оставляя совершенно неизмѣнною возбудимость периферическаго секреторнаго аппарата.

IV.

Отделение панкреатической железы.

Получив положительный результат надъ отделениемъ подчелюстной железы, намъ казалось интереснымъ испробовать отношеніе нашего средства къ отдѣлительной дѣятельности поджелудочной железы.

Въ литературѣ мы нашли указанія на тотъ фактъ, что по длинѣ кишечника, особенно верхняго его отдѣла, замѣчается подъ вліяніемъ эметина анемія тканей и ихъ сухость.

Но въ виду отсутствія прямыхъ наблюденій, мы рѣшились восполнить этотъ пробѣлъ въ литературѣ, поставивъ рядъ опытовъ надъ количествомъ отдѣленія панкреатическаго сока.

Обстановка опытовъ.

За нѣсколько часовъ до опыта животному давалась въ обиліи смѣшанная пища.

Затѣмъ, укрѣпивъ собаку на операционномъ столѣ, мы производили опытъ въ острой формѣ. Въ однихъ случаяхъ перерѣзали спинной мозгъ, въ другихъ неподвижность животнаго получалась введеніемъ кураре въ кровь. По вскрытіи брюшной полости, мы извлекали 12-типерстную кишку съ прилегающей къ ней панкреатической железой. Вставляли канюлю въ главный протокъ послѣдней; соединяли канюлю съ шпигеткой, раздѣленной на сотня доли кубическ. сантиметра; отмѣчали въ опредѣленное время количество выдѣливаемаго сока до и послѣ врыскиванія эметина.

ОПЫТЪ 33.

Черный кобель, дворняжка. Вѣсъ 23500 gtm.

Кураре; Искусственное дыханіе. Отпрепарованъ ductus Virgungianus; Вставлена канюля и соединена съ шпигеткой. Отпрепарована Vena sigularis для введенія эметина. Собака кормлена за 1½ часа до опыта молокомъ и хлѣбомъ.

Время.	Время.		Количество сока въ куб. сент.
	Часы.	Ми- нуты.	
	3	21	—
	3	23	0,05
	3	25	0,05
	3	27	0,08
	3	29	0,08
	3	31	0,06
	3	33	0,04
	3	35	Перерывъ наблюденій.
	3	37	0,07
	3	39	0,04
	3	41	Перерывъ наблюденій на шесть минутъ.
	3	49	0,04
	3	51	0,02
	3	53	0,02
	3	55	Впрыснуто въ вену 0,03 gtm. укс.-кис.
	3	57	эметина.
	3	59	0,04
	4	1	0,03
	4	3	0,01
	4	5	Впрыснуто въ вену 0,03 gtm. укс.-кис.
	4	7	эметина.
	4	9	0,02
	4	11	0,01
	4	13	Впрыснуто въ вену 0,05 gtm. укс.-кис.
	4	15	эметина.
	4	17	0,01
	4	19	0,02

Опытъ прекращенъ.

ОПЫТЪ 34.

Кобель. Вѣсъ 17800 gtm. Кормленъ за 3 часа до опыта. Перерѣзка спиннаго мозга. Искусственное дыханіе. Отпрепарованъ D. Virgungianus. Вставлена канюля.

Время.		Количество сока въ куб. сент.
Часы.	Ми- нуты.	
3	1	Начало опыта.
3	6	0,03
3	11	0,10
3	16	0,13
3	21	0,10
Впрыснуто въ вену 0,05 гтм. укс.-кис.		
3	26	эметина. 0,08
3	31	0,07
3	36	0,06
3	41	0,03
Впрыснуто въ вену 0,05 гтм. укс.-кис.		
3	46	эметина. 0,03
3	51	0,02
3	56	0,02
4	1	0,03
4	6	0,02
4	11	Опытъ прекращенъ.

ОПЫТЪ 35.

Собака сетеръ, сука. Вѣсъ 18500 гтм. Кормлена за три часа до опыта (молоко, мясо, булка). Перерѣзка спиннаго мозга. Искусственное дыханіе. Отпрепарованъ dust. Virsungianus. Отпрепарована vena cingularis. Вставлена канюля.

Время.		Количество сока въ куб. сент.
Часы.	Ми- нуты.	
3	18	Начало опыта.
3	20	0,18
3	22	0,26
3	24	0,24
3	26	0,18
3	28	0,18
3	30	0,12

Время.		Количество сока въ куб. сент.
Часы.	Ми- нуты.	
3	32	0,10
3	34	0,12
3	36	0,16
3	38	0,10
3	40	0,12
3	42	0,14
3	44	0,14
3	46	0,12
3	48	Впрыснуто въ вену 0,03 гтм. укс.-кис.
3	50	эметина. —
3	52	0,09
3	54	0,07
3	56	0,02
3	58	0,05
4	—	0,06
4	2	0,03
4	4	—
4	6	Перерывъ наблюдений.
4	8	
4	10	
4	12	0,03
4	14	Впрыснуто въ вену 0,05 гтм. укс.-кис.
4	16	эметина. —
4	18	0,02
4	20	0,01
4	20	0,02

Опытъ прекращенъ.

Изъ вышеприведенныхъ нами опытовъ, мы можемъ убѣдиться, что эметинъ не обладаетъ сокогоннымъ дѣйствіемъ по отношенію къ поджелудочной железнѣ.

Такимъ образомъ наши отрицательныя данныя вполне совпадаютъ съ вышеприведенными указаніями, имѣющимися въ литературѣ.

На основании всего вышесказанного, мы пришли къ следующим выводамъ:

1-й. Эметинъ вызываетъ рвоту рефлекторно — путемъ раздраженія слизистой оболочки желудка.

2-й. Увеличиваетъ слюноотдѣленіе, возбуждая центръ слѣдвяго въ продолговатомъ мозгу. (По нашему мнѣнію, которое въ настоящее время мы не можемъ еще окончательно утверждать, не имѣя достаточно положительныхъ данныхъ, усиленное слюноотдѣленіе получается путемъ рефлекса съ блуждающаго нерва, который, раздража центръ рвоты, даетъ импульсъ и слюну) (см. оп. 32).

3-й. Не оказываетъ вліянія на отдѣлительную работу панкреатической железы.

4-й. При изученіи средствъ, рефлекторно вызывающихъ рвоту вслѣдствіе раздраженія желудка, необходимо, кромѣ перерѣзки блуждающихъ нервовъ, пользоваться эзофаготоміей съ цѣлью устранить возможность появленія произвольной рвоты, зависящаго отъ проглатыванія слюны.

Заканчивая работу, я считаю своимъ пріятнымъ долгомъ сердечно поблагодарить многуважаемаго профессора Ивана Петровича Павлова за предложеніе темы, за позволеніе работать въ его лабораторіи и за тѣ совѣты и указанія, которыми я постоянно пользовался при выполненіи моей работы.

Прівету также мою искреннюю и глубокую благодарность многуважаемому ассистенту лабораторіи Давиду Абрамовичу Каменскому за его чисто-дружеское участіе и за постоянную готовность помочь во всѣхъ затруднительныхъ случаяхъ, особенно при постановкѣ столь сложныхъ опытовъ моей диссертациі.

УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ.

- 1) *Glénard* (M. A.)—Journal de pharmacie et de chimie. W. S. T. XXII—1875 г.
- 2) *Dyce-Duckworth*: Edinbourg. Borth. Hosp. R. reports. т. V—1869, т. VII 1871 г.
- 3) *D'Ornellas*: Gazette médic. de Paris 1873. 40—43.
- 4) *Schroff*: Lehrbuch d. Pharmakologie. 1. Aufl. Wien 1856.
- 5) *Schuchhardt*. Handbuch d. allgemein. u. spec. Arzneimittel. Braunsch. 1858.
- 6) *Ackermann*: Rostocker Dissertat. 1856.
- 7) *Weylandt*: Eckhardt's Beiträge z. Anat. u. Physiol. Giessen. 1869. V. 1.
- 8) *Harnack*: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1874. Bd. II. 1. 254.
- 9) *Ewers*—idem т. V. exp. 315.
- 10) *Morcan*: Mémoires de Physiolog. de Fr. Moreau. Paris 1878 г.
- 11) *Choupp*: Progrès Méd. Paris. 1874. II.
- 12) *Magendie, Pelletier*: Journal de Pharmacie. III. s. 1817.
- 13) *Pécholier*: Comptes rendus. т. 55—1863.
- 14) *Podwysotski*: Arch. f. exp. Path. und Pharm. XI B, H. VI. 1879.
- 15) *Polichronis*: Etude exp. sur l'action thérapeut. et physiolog. de l'ipéacacanha et son alcoolol. Paris. 1874.
- 16) *Foulkrod*: The physiolog. action of ipéacacanha and its alcoolol. Philad. M. Times 1878. VIII стр. 553.
- 17) *Füller*: Of the action ipéacacanha. Lan. et. 1869 II (London).
- 18) *Lefort*: Mémoires sur l'ipéacacanha et sur l'émetine. Monit. scient. Paris 1869—XI.
- 19) *Stowel*: Ipeacacan, its struction and adulteration. 1881.
- 20) *Verardini*: Mem. Acad. de Scienc. d. Inst. di Bolong. 1880. 4 s. II.
- 21) *Testa*: Riv. ital. di terap. Piacenza. 1885.
- 22) *Dieu Dell*: Gaz. med. Ital. Padova. 1889, т. VII.
- 23) *Sacquet E.*: Etude de l'ipéacacanha de leurs fabricat et des substances végétales qu'on peut leur substitutes. Paris. 1890 г.

- 24) *Grasset et Amblard.*: Montpel. médic. 1881 (Août, Sept. Octobr.).
- 25) *Macnamara.* On emetina as a substitute for ipecacuanha. Indian. M. Gaz. Calcutta. 1866, т. I.
- 26) *Barstley.* On emetina in his hospit. facts. London. 1830.
- 27) *Domier.* On the effects of colored. emetin. London. Medic. Gaz. 1839.
- 28) *Roszbach.* Festschrift. Würzburg. 1882, p. 43.
- 29) *Висну:*—Фармакологія. СПб. 1887.
- 30) *Ландуа:*—Физиологія. Харьков. Переводъ проф. Данилевскаго. 1886 г.
- 31) *Фостера:*—Физиологія. Переводъ. СПб. 1882.
- 32) *Hager.* Comment. zur. Phar. Germ. Berlin. 1874.
- 33) *Dragendorff.* Der chem. Werthbest. ein. stark. Drog. S. Petersb. 1874.
- 34) *Power.* Pharm. Jour. and Trans. 1877.
- 35) *Sundelin.* Handbuch der speziellen Heilmit. В. II Berlin. 1825.
- 36) *Thurnberg.* De ipecacuanha. 1824.
- 37) *Bowling.* South. Pract. Nashville. 1883. т. V—49—3.
- 38) *Cannon.* Med. News Philad. 1883, XLII, стр. 578.
- 39) *Sullivan.* South. pract. Nashville 1883, стр. 303.
- 40) *Maillard.* Etude sur Ipecacuanha. Montpellier.
- 41) *V. Sieber.* Archiv d. Heilkunde. 1871, pag. 522.
- 42) *Prollius.* Hufel. Jour. 1834. (Febr. 84).
- 43) *D. Aug. Husemann.* Die Pflanzenstoffe in ch. Physiolog. Berlin. 1871.
- 44) *Orfila.* Traité de toxicolog. 1843.
- 45) *Subernheim:* Hand. d. pract. Arzneimittel. Berlin, т. II.
- 46) *M. Schifff,* Leçons s. l. physiologie d. l. digestion etc. II pag. 450.
- 47) Проф. *Майер,* Физиологія Германа 1887.
- 48) Проф. *Павловъ и Шумова-Симановская.* Врачъ 1890. № 41.
- 49) *Dr. H. Kunz:* Beiträge zur Kenntniss des Emetins. Arch. der Pharmacie. 1887.
- 50) *B. H. Paul u. A. S. Coicley* реф. Chemis. Centr. Band. I. pag. 624. 1896.

ПОЛОЖЕНІЯ.

- 1) Radix Ipecacuanhae какъ рвотное должно быть назначаемъ врачами въ формѣ emetinum puris. и только per os.
- 2) Вопросъ о вліяніи небольшихъ дозъ рвотныхъ средствъ какъ ехресторантиа требуетъ дальнѣйшей экспериментальной разработки.
- 3) Послѣднія тяжело-легочныхъ больныхъ (туберкулезныхъ) на виноградное леченіе лишены всякаго основанія.
- 4) Желательно, чтобы Общ. Охр. Народа. Здравія позаботилось о томъ, чтобы русскіе лечебные курорты были доступны для всѣхъ національностей.
- 5) Вопросъ объ упорядоченіи положенія школьныхъ врачей настолько назрѣлъ и выяснился, что разрѣшеніе его желательно въ самомъ ближайшемъ будущемъ.
- 6) Необходимо, чтобы къ содержателямъ гостинницъ, меблир. квар. и комнатъ большихъ городовъ были предъявлены тѣ же санитарныя требованія, какія практикуются въ нѣкоторыхъ нашихъ лечебныхъ курортахъ, напр., Ялтѣ.
- 7) Употребленіе Benzonalitola при леченіи энтеритовъ дизентеріи и дѣтскихъ поносовъ приноситъ существенную пользу.
- 8) Послѣднія работы по физиологіи отдѣленія желудочнаго сока имѣютъ важное значеніе при дѣтскихъ желудочныхъ больныхъ.

CURRICULUM VITAE.

Николай Николаевич *Токаревъ*, дворянинъ, православнаго вѣроисповѣданія, родился въ 1862 году въ г. Харьковѣ.

Среднее образованіе получилъ въ 3-й Харьковской классич. гимназій, по окончаніи курса поступилъ на медицинскій факультетъ Императорскаго Харьковскаго Университета, который и окончилъ въ 1888 году, въ маѣ мѣсяцѣ, со степенью лекаря и уѣзднаго врача. Съ декабря 1888 года состоялъ ординаторомъ при госпитальной клиникѣ Императорской Военно-Медицинской Академіи, въ продолженіе 3-хъ лѣтъ у покойнаго профессора Д. И. Котлакова, 1 годъ у пр.-доц. Г. А. Смирнова, временно завѣдывавшаго клинкой, въ продолженіе этого же года занимался горловыми болѣзнями у проф. Н. П. Симановскаго. Въ 1890 — 91 былъ зачисленъ младшимъ сверхштат. медицинскимъ чиновникомъ при Медицинскомъ Департаментѣ и прикомандированъ для усовершенствованія къ той же клиникѣ. Съ 1889 года зачисленъ въ запасъ врачей Военнаго вѣдомства, которымъ и былъ въ 1892 году командированъ въ г. Феодосію въ Виленскій полкъ на борьбу съ холерой; въ командировкѣ пробылъ 5-ть мѣсяцевъ. Въ 1894—1895 г. занимался въ лабораторіи проф. И. П. Павлова.

Экзамены на степень доктора медицины окончилъ въ 1893 г.

Свою работу подъ заглавіемъ: „Матеріалы къ фармакологіи эметина“ представляетъ для полученія степени доктора медицины.