

1.5  
Г-51.

Серия докторских диссертаций, допущенных къ защитѣ въ  
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1894 — 1895  
учебномъ году.

~~Х(р)~~  
Т

№ 91.

# МАТЕРІАЛЫ

ВЪ

# ФАРМАКОЛОГИИ ЗМЕТИНА

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. Прибытковъ и приватъ-доцентъ Г. А. Смирновъ.

305

63934

Харьковъ Мед. ~~Институтъ~~

КАТЕДРА СИМПОЛІ

305 197

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія М. М. Стасюлевича, Вас. Остр., 5-я л., 20.

1895.

Послужение

04.03.1950

1. 0110

615.5  
T-51

Серия докторских диссертаций, допущенных к защите в  
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академии в 1894 — 1895  
учебном году.

7 - ноя 2012

№ 91.

МАТЕРИАЛЫ

к

# ФАРМАКОЛОГИИ ЭМЕТИНА

ДИССЕРТАЦИЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Николая Николаевича Токарева.

Из фармакологической лаборатории профессора И. П. Павлова.

Цензорами диссертации, по поручению конференции, были профессора: И. П. Павлов, С. А. Пржибитель и приват-доцент Г. А. Смирнов.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типография М. М. Стасюлевича, Вас. Остр., 5 л., 28.  
1895.

Перепечатка  
1966 г.

1950

Переучет-69

7 - NOV 2012

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

Ученый Секретарь профессоръ А. Діанитъ.

63934

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 алколюидъ—зметинъ (emetinum).

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

<sup>1)</sup> Къ вопросу объ апоморфинѣ: *Фокке*. Апоморфинъ и его физиологическое дѣйствіе. — Диссертация. Сиб. 1874 г.

*Максимовича-Судимскій*. Лекція по фармакологіи, прочт. Судимскимъ, 1880—81 г.

*Лемъ*. Вліаніе апоморфина на сердце. В. М. Журналъ. 1874 г.

*Sieber*. Archiv d. Heilk. Bd. 12.—*Quack*. 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.—*Gees*. 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.

*Родіевскій*. Arch. f. Anat. u. Phys. 1871 г.—*Симонович* и *Клейманъ*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 5.

*Mayerhofer*. Arch. f. physiol. u. path. Chemie 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. Извѣстно, что въ однихъ случаяхъ мы можемъ употребить апоморфинъ, въ другихъ — рвотный камень, а въ какихъ случаяхъ мы можемъ и должны употреблять ипекакуану или зметинъ, — мы не знаемъ.

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

Корень ипекакуаны сдѣлался извѣстенъ въ Европѣ съ 1672 г.; французскій врачъ Legras привезъ его изъ Бразиліи, гдѣ уже издавна лечились имъ отъ дизентеріи. Особенно большое распространеніе онъ получалъ во Франціи съ 1686 года, когда врачъ Helvetius продалъ его какъ специфическое средство отъ дизентеріи Людовику XIV<sup>1)</sup>. Съ этого времени онъ дѣлается извѣстной и въ остальной Европѣ. Ипекакуана начинаетъ употребляться во всевозможныхъ болѣзняхъ: поносахъ разнаго вида, тифахъ, лихорадкахъ, родильной горячкѣ, пневмоніи, чахоткѣ, кровотеченияхъ, катаракхъ легкихъ и др.<sup>2)</sup> Такое увлеченіе ипекакуаной продолжалось до половины нашего столѣтія; но послѣ цѣлаго ряда научныхъ работъ, наблюденій, произведенныхъ съ помощію болѣе точныхъ методовъ изслѣдованія, особенно послѣ открытія въ 1817 году Pelletier и Magendie гланнаго дѣйствующаго начала ipescacuanin<sup>3)</sup>, ея алкалоида — зметина<sup>3)</sup> 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 извѣстными образомъ на стѣнки пищева-

<sup>1)</sup> Haeser: Geschichte der Medicin. 2 Aufl. I. Martiny: Encyclop. der medic. pharm. Naturall. u. Rohwarenk. 1854 г. Т. II.

<sup>2)</sup> Sobernheim. Handb. d. pract. Arzneimittel. т. II.

<sup>3)</sup> Podocousis. Beitrag zur Kenntniss des Emetins. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1879 г. Bd. X, XI, П. IV.

<sup>3)</sup> Journal de pharmacie. Т. III. 1817. Paris.

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

*Корень ипекакуаны.* Рвотный корень *Radix ipescacuanhae* многолѣтнее стекующееся кустарниковое растеніе изъ семейства *Rubiaceae* (*Sephaelis ipescacuanha anullata*) растущее въ тѣпличныхъ, сырыхъ мѣстахъ Бразиліи и въ другихъ мѣстахъ Южной Америки; для пользованія идутъ только боковыя вѣточки корня, длиною отъ 5—15 сент., толщиною въ гусиное перо; состоятъ онѣ изъ кольцевидныхъ наростовъ различнаго величинны (на 1 сент. до 6 колець). Отсюда и названіе кольчатый — *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 (зметина до 1,5 — 1,8% и болѣе).

Кромѣ официального препарата, въ торговлѣ существуютъ до 7 разновидностей<sup>2)</sup>.

а) *Карпатская или Повороная* толще бразильской, покрыта бѣловатымъ налетомъ.

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

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

<sup>1)</sup> *Polichronie*. Etude exp. sur l'act. therap. et physiol. de l'ipescacuanha et de son alcal. Paris. 1874. *Dyce-Duckworth*. Observations upon the action ipescacuan. and its alcal. emetic. Edinburg. Barthol. Hospital. Reports. London. 1869—V, 1871—VII.

<sup>2)</sup> *Hager*. Handb. d. pharmaceut. Praxis. Berlin.

*Вю-ссс*. Comment. z. Pharmacop. Germanica. Berlin.

*Polichronie*. Etude de l'ipescacuanha. Paris. 1874, pag. 7—10.

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

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

g) *Radix ipecacuanhae glycyrrhoseae* покрытъ 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 извѣстно, что даже въ официальном препаратѣ количество эметина подвержено значительнымъ колебаніямъ <sup>1)</sup>.

Въ корнѣ ипекакуаны, кромѣ главнаго дѣйствующаго вещества, эметина, одни изслѣдователи находятъ содержаніе значительнаго количества галусовой кислоты или ипекакуановой <sup>2)</sup>; другіе же находятъ только слѣды ея <sup>3)</sup>, затѣмъ жиры, крахмалъ, особенныя красящія вещества, которыя *Подвисокий* предложилъ назвать *эритромефалеиномъ*. Жирныхъ веществъ находятъ два вида: жидкое, летучее масло, съ запахомъ и другое густое воскообразное вещество, которое изъ амлповаго 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 позднѣе 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 провѣрочные опыты <sup>4)</sup>, въ 1841 году Liebig <sup>5)</sup>, Richard въ

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

Химическая формула эметина по анализу Glénard'a <sup>5)</sup> =  $C_{20}NH_{20}O_4$ . Реакціи для обнаруженія присутствія эметина предложено было нѣсколько, но всѣ онѣ не отвѣчаютъ своей цѣли, такъ какъ даютъ такія же реакціи, какъ и нѣкоторые другіе алкалоиды, напримѣръ: реактивъ Bouchardat (іодъ съ іодистымъ натромъ), реактивъ Valser'a (іодистая ртуть съ натромъ), реактивъ Pander'a (дымящаяся сѣрная кислота съ молибденовой кислотой) <sup>6)</sup> реактивъ Фреде (сѣрная кислота и немного молибдено-кислаго 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 *Подвисокому* 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;

<sup>1)</sup> Ackermann. Rostocker Dissert. 1856.

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

<sup>3)</sup> Journal de pharmacie et de chimie. W. S. t. XXII. 1875.

<sup>4)</sup> Dragendorff, der chim. Werthbest. einig. stark. Drog. S.-Peters. 1874. Journal de pharmacie et de chimie. т. 22. 1875 г.

<sup>5)</sup> Glénard. l. c.

<sup>6)</sup> Polichronie l. ct. pag. 14.—D'Ornellas. Gazet. medic. de Paris. 1873. № 40.

<sup>1)</sup> Méral, Dictionnaire des sciences medic.—Hager I c.—213.

<sup>2)</sup> Подвисокий отъ 1% до 3 1/2%.—Richard. Thèse inaugurale 1830.

<sup>3)</sup> Pelletier et Magendie, Journal de Pharmacie. т. III. 1817.

<sup>4)</sup> Annales de chimie et de physique. XXIV. 1823.

<sup>5)</sup> Liebig. Org. Chemie. Leipz. 1841.

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 крупинкой эметина получаетъ лилово-бурный цвѣтъ. Затѣмъ немедленно прибавляется такое же количество вѣрковой соляной кислоты, и тогда получается голубое окрашиваніе.

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 красящихъ веществъ. Эта вытяжка повторяется свѣжими порціями эфира до тѣхъ поръ, пока эфиръ, слитый съ порошка ипекакуаны, на часовомъ стеклышкѣ не будетъ, по улетучиванію, оставлять ни жирнаго, ни цвѣтного пятна.

Во 2-хъ. Удаливъ эфиръ пропусиваніемъ, извлекаютъ оставшія эметинъ, обливая остатокъ  $85^{\circ}$  спиртомъ безъ кислоты (имѣя въ виду декстринъ) и это повторяютъ 2—3 раза.

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

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

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

Въ 6-хъ. Прибавляютъ въ смѣсь незначительное количество петроленоваго эфира, вливаютъ въ колбу и кипятятъ въ водяной банѣ; эметинъ въ петроленовомъ эфирѣ переходитъ въ растворъ; послѣдній выливаютъ на фильтръ и обрабатываютъ остатокъ нѣсколько разъ петроленовымъ эфиромъ, и

изъ раствора эметинъ при стояніи выдѣляется въ видѣ бѣлаго порошка <sup>1)</sup>.

Приваждая 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 *Подвысоцкаго* 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* <sup>2)</sup>, произведшій большую работу по химіи эметина, далъ для него такую формулу:  $C_{20}H_{26}N_2O_3$ . Кроме работы *Kunz'a*, по этому же вопросу за послѣднее время извѣстны работы В. Н. Paul и А. S. Cownley <sup>3)</sup> и *Kunz-Krause* <sup>4)</sup>.

Сдѣлавши краткій обзоръ литературы о самомъ веществѣ иресасантинѣ и ея алкалоида—эметина, объ ихъ вѣншемъ 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 иресасантинѣ—эметина профессоръ *Magendie* <sup>5)</sup> въ 1817 году испыталъ дѣйствіе эметина на животныя. 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 воспаленія слизистой тѣни пищеваарительнаго канала и отъ воспаленія лег-

<sup>1)</sup> *Подвысоцкій*. Beiträge zur Kenntniss des Emetins. Arch. f. experiment. Pathologie u. Pharmacol. XI. B. HP 1879, стр. 43.

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

<sup>3)</sup> *B. H. Paul und A. S. Cownley*, реф. Chimisches Centralblatt. Band. I. pag. 624. 1893.

<sup>4)</sup> *Kunz-Krause*—реф. l. cit. B. I. p. 764.

<sup>5)</sup> *Magendie et Pelletier*. Recherches chim. et physiolog. sur l'iresacanthine. Journal de Pharmacie. 1817. № 4. Paris.

нихъ. Относительно рвоты Magendie склоненъ думать, что она происходитъ не отъ дѣйствія зметина 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* <sup>1)</sup> повторилъ наблюденія Magendie. Въ 1856 году *Schroff* <sup>2)</sup>, также повторя ошты Magendie, нашелъ, что зметинъ не вліяетъ воспалительно на пищеварительные и дыхательные пути; если же и удавалось вызвать воспалительный процессъ, то это далеко не во всѣхъ экспериментруемыхъ животныхъ; эксперименты были произведены на кроликахъ. Отдѣльные случаи, сопровождавшіеся воспалительными процессами, *Schroff* не рѣшается приписывать дѣйствию зметина.

Къ 1856 году относится и работа *Ackermann'a* о дѣйствіи ипекакуаны на пульсъ и температуру. *Ackermann* <sup>3)</sup> 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* <sup>4)</sup> въ 1858 году и также находитъ, что зметинъ дѣйствуетъ на легочную ткань и производитъ интенсивную красноту бронхъ. *Péchohier* <sup>5)</sup> произвелъ большую экспериментальную работу, изданную въ 1862 году, испытывъ дѣйствіе зметина на кроликовъ и лягушекъ. Эта работа была предпринята *Péchohier* съ цѣлю выяснитъ, имѣетъ ли зметинъ тоническое дѣйствіе, или депрессивное и противовозбуждающее. Зметинъ вводится прямо въ желудокъ, въ rectum и подъ кожу кроликамъ въ дозѣ 0,005 соляно-кислаго зметина; у кроликовъ былъ за-

мѣченъ повызъ 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 кишекъ; ослабленіе дѣятельности 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 зметинномъ *Péchohier* не находитъ сахара. Замѣчается быстрота въ прохожденіи симптомовъ, а также незначительная усталость и подавленность продолжается недолго. Все это убѣждаетъ *Péchohier* въ противовозбуждающемъ дѣйствіи зметина и ипекакуаны (contre stimulant).

Въ 1869 году *Weylandt* <sup>1)</sup> повторилъ опытъ *Péchohier* и пришелъ къ тѣмъ же выводамъ относительно сохраненія сократительной способности мышцъ, непопадающей, очевидно, дѣйствию зметина. Въ 1869 году началъ и въ 1871 году окончилъ свою работу *Dyce-Duckworth* <sup>2)</sup>, въ Лондонѣ. Опыты производились на собакахъ, кошкахъ, морскихъ свинкахъ и кроликахъ. Зметинъ вводился усусно-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, зметинъ 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 вирскиваніи подъ кожу, при употребленіи однихъ и тѣхъ же дозъ зметина и въ одинаковой промежуткѣ времени его дѣйствія. Послѣ пе-

<sup>1)</sup> *Orfila*. Traité d. toxicolog. 1843.

<sup>2)</sup> *Schroff*. Lehrbuch d. Pharmacol. Wien. 1856.

<sup>3)</sup> *Ackermann*. Rostocker Dissertat. 1856.

<sup>4)</sup> *Schuchardt*. Handbuch d. allgemein u. spec. Arzneimittel. Braunch. 1858.

<sup>5)</sup> *Péchohier*. Recherches expérimentales du l'action physiologique de l'ipécacuanhae. Montpellier medical № 5 т. IX. (Novemb. 1862).

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

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

перерѣзки обоихъ блуждающихъ нервовъ и затѣмъ введенія или выскриванія эметина рвоты не бываетъ. Vagus'ы перерѣзывались выше отхода п. Laryngeus sup. и рвоты постѣ такого рода перерѣзки не наблюдались, хотя бы и вводился тѣмъ или другимъ способомъ эметинъ. Животныя погибли черезъ нѣсколько часовъ постѣ перерѣзки означенныхъ нервовъ, безразлично отъ того, были ли они отравлены эметиномъ, или не были отравлены имъ; поэтому *Dyce-Duckworth* находитъ сходство между животными, отравленными эметиномъ, и животными съ перерѣзанными только блуждающими нервами. Дыханіе при опытахъ учащалось, сердечная дѣятельность была нормальна. Эметинъ поражаетъ периферическія окончанія нервныхъ волоконъ, производитъ общій мышечный параличъ. Снотворное дѣйствіе эметина авторъ отрицаетъ, а угнетенный видъ животныхъ, подвергнувшихъ эксперименту, приписываетъ сопорозному состоянію. Авторъ также замѣчаетъ пониженіе температуры. Смерть наступаетъ отъ паралича сердца; при этомъ происходитъ гиперемія и воспаление легкихъ въ высокой степени, воспаление желудка и кишечнаго канала. Степень пораженія внутреннихъ органовъ зависитъ отъ продолжительности времени, въ теченіе какаго дѣйствуетъ эметинъ.

Кровь, взятая изъ сердца убитаго эметиномъ животнаго, вызывала 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 эметина прямо въ желудокъ или подъ кожу, или въ кровь, картина отравленія получалась всегда тождественна, авторъ не беретъ на себя смѣлости опредѣленно высказаться относительно происхожденія рвоты при введеніи въ организмъ животнаго эметина и приходитъ къ сознанию, что трудно опредѣлить, какъ собственно дѣйствуетъ эметинъ: быть можетъ, раздраженіемъ въ слизистой оболочки окончаній блуждающихъ нервовъ и тогда рвота получается путемъ рефлекса; но также возможно допустить и то, что эметинъ дѣйствуетъ подобно апоморфину, то-есть разстраиваетъ равновѣсіе центровъ<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> *Dyce-Duckworth*, смотр. I. с. т. II, стр. 92.

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

Въ 1873 году *D'Ornellas*<sup>1)</sup> опубликовалъ слѣдующія наблюденія надъ дѣйствіемъ эметина: (эметинъ вводился въ желудокъ, и подъ кожу въ количествѣ 0,1.—0,2.—0,5—0,05 grm.). Во 1-хъ, онъ производитъ мѣстное раздражающее дѣйствіе на слизистыя оболочки. Во 2-хъ, рвота бывала, какъ при введеніи въ желудокъ, такъ и при выскриваніи подъ кожу; въ послѣднемъ случаѣ требуются болѣе сильныя дозы, и дѣйствіе происходитъ медленнѣе, чѣмъ въ первомъ случаѣ. Въ 3-хъ, эметинъ, 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, эметинъ, 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 эметинъ употребляется, какъ средство противоконвульсивное, при отравленіяхъ карболовой кислотой и стрихниномъ. *D'Ornellas* при своихъ изслѣдованіяхъ получалъ рвоту и при перерѣзкѣ обоихъ блуждающихъ нервовъ; но позднѣе, при перерѣзкѣ одного vagus'a, оказалось, что рвота не запаздываетъ, а только уменьшается въ своей интенсивности.

Въ 1874 году появляются почти одновременно двѣ работы объ эметинѣ *Choupe*<sup>2)</sup> и *Polichronie*<sup>3)</sup>, и такъ какъ онѣ

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

<sup>2)</sup> *Dr. Choupe*: L'étude experiment. sur l'alcoïde de l'ipéacuanha; Le progrès médical, 1874, № 29.

<sup>3)</sup> *Polichronie*: L'étude experiment. sur l'action therapeut. et physiolog. de l'ipéacuanha et son alcoïde. Paris, 1874.



въ общемъ приходятъ къ однимъ и тѣмъ же выводамъ, то мы рассмотримъ объ работы одновременно, и это тѣмъ болѣе возможно, что *Chouppre* передаетъ часть своихъ наблюдений *Polichronie*. 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 кишекъ, особенно двѣнадцатиперстной (*Chouppre*), которая представляется совершенно сухой, имѣющей блѣдный, мраморный видъ; эти явленія выше названные авторы объясняютъ элиминаціей эметина въ слизистую оболочку желудка и кишекъ, которая и производитъ мѣстное раздраженіе, отъ чего происходитъ частичное сжатіе мелкихъ сосудовъ оболочки и временная анемія, а отсюда протекаютъ и всѣ слѣдующія измѣненія. Замѣчено, что эметинъ не производитъ суженія сосудовъ.

Истеченіе слюны послѣ впрыскиванія эметина не увеличивается и не уменьшается. Вместе со слюной и мочей животнаго выдѣляется изъ организма и эметинъ. *Chouppre* и *Polichronie* заинтересовались опредѣленіемъ эметина въ мочѣ, слюнѣ и крови экспериментруемыхъ животныхъ и для этого произвели изслѣдованія съ помощью реактива Вальсера. Опытъ велся такимъ образомъ: въ 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, но иначе, какъ соприкасался съ периферическими окончаніями нервовъ въ пищевомъ каналѣ. 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 выяснитъ 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'a*,<sup>1)</sup> 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 оказываетъ вліяніе на кровяное давленіе; опытъ этотъ продѣлывается слѣдующимъ образомъ: малая доза эметина вводится въ яремную 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, оказываетъ парализующее дѣйствіе на задерживающія волокна блуждающаго нерва сердца.

<sup>1)</sup> *John Foulkrod: The physiolog. action of ipecacuanha 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 кишекъ въ особенности.

При введеніи эметина въ вены и подъ кожу рвота наступаетъ медленнѣе, чѣмъ при введеніи его прямо въ желудокъ; послѣ же перерыва обонихъ блуждающихъ нервовъ рвота не бываетъ вовсе. Уменьшается частота дыханій, а при введеніи большихъ дозъ эметина и совершенно останавливается. Вліянія 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 представляеть изъ себя сильно раздражающее средство. Изъ организма эметинъ выдѣляется мочей.

*Подвысоцкій*, добывшій чистый препаратъ эметина, въ 1879 году произвелъ цѣлый рядъ физиологическихъ опытовъ надъ дѣйствіемъ его на животный организмъ <sup>1)</sup>.

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 грм., введенныя подъ кожу, производятъ общій параличъ, наступающій постепенно въ теченіе  $\frac{1}{4}$  и до  $1\frac{1}{2}$  часа; при этомъ не бываетъ никакихъ судорожныхъ явленій и явленій раздраженія. Отъ дѣйствія малыхъ дозъ лягушки оправляются; дозы же свыше 0,01 грм. 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;

<sup>1)</sup> *Подвысоцкій*, Beiträge zur Kenntniss des Emetins (Arch. f. exper. Patholog. und Pharmacolog. V. XI. N. IV. 1879. Ref. Медич. 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 индуктивнѣмъ токомъ послѣ отравленія эметиномъ оставалась неизмѣненною.

На сердце лягушекъ, вскорѣ послѣ подкожной инъекціи отъ 0,005 до 0,01 грм. эметина, обнаруживается слѣдующее дѣйствіе: прежде всего является неправильность сокращеній, именно, онѣ принимаютъ форму перистальтическихъ 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, напримеръ, на кошкахъ, и большія дозы его не дѣйствуютъ при этомъ способѣ испытанія, 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 рвотую всѣ жидкости, находившіяся въ его желудкѣ и кишечникѣ.

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

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 кишекъ и желудка является катарально-припухшею; окрашена бываетъ вся или мѣстами въ темно-коричневый цвѣтъ; на ней встрѣчаются изъязвленія; поверхность покрыта кровянистымъ трансуда-

1871000  
305

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 курарре и искусственнаго дыханія вліяніе зметина на сердце обнаруживается медленнѣе.

Особеннаго вліянія зметина на блуждающіе нервы авторъ не наблюдалъ.

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 поражение кишечнаго канала и легкыхъ.

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 кишечника. Онъ находитъ аналогію съ такимъ же дѣйствіемъ мышьяка, которое нѣкоторые исследователи приписывали слѣдствію паралича сосудовъ брюнныхъ внутренностей. Самая картина отравленія, сильная слабость, значительное пониженіе температуры, ослабленіе циркуляціи крови даютъ автору еще больше основаній объяснять явленія при отравленіи алкоцидомъ дѣйствіемъ его на сердце и нервную систему, чѣмъ его мѣстнымъ вліяніемъ на слизистыя оболочки.

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*<sup>1)</sup> надъ лягушками. Работа этого автора представляеть для насъ тотъ интересъ, что экспериментировавъ имъ лягушки, послѣ введенія значительныхъ дозъ зметина, сохранили свободу произвольныхъ движеній, при токсическихъ дозахъ почти бали, причемъ у нихъ наблюдались судороги. Легкія при вскрытіи оказывались безкровными.

Упомянемъ еще о работѣ *Rossbach*<sup>2)</sup>: въ 1882 году исследовавъ дѣйствіе аноморфина, 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 поминавшихъ серозную жидкость.

Сосуды слизистой оболочки трахеи не наполняются сильнѣе при дѣйствіи зметина (слѣдовательно 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 желѣзъ, 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.

<sup>1)</sup> *Verardini*. Memorie del. Acad. dell. Scienza del l'Institut. di Bologna. ser 4 т. II.

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

<sup>2)</sup> *Rossbach*. Festschrift. Würzburg. 1882. T. II.

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

Кроме выяснения механизма рвоты, нас интересовала 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 отделительной деятельности слюнной и панкреатической желез.

## II.

### Обстановка опытов.

Свои наблюдения мы производили с чистым препаратом эметина, полученным нами от Merck'a в Дармштадте и приготовленным по способу Подвысоцкого.

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

Мы пользовались искусственно-кислой солью эметина, приготовленной растворением чистого эметина в искусственной, 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:  $70^{\circ} - 75^{\circ}$  Ц., тогда

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

Указанные 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 разбраться в вопросе о непосредственной причине наступившей рвоты. Возможно, что средство действовало прямо на рвотный центр, но с другой стороны нет ничего неизбежного 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 результат 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 гgm.

Въ 12 ч. 50 м. введено черезъ зондъ въ желудокъ 0,025 гgm. 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 гgm.

Въ 1 ч. 7 м. подъ кожу вприснули 0,025 гgm. 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 понтеръ. Вѣсъ 8420 гgm.

Въ 1 ч. 15 м. введено въ бедренную вену 0,025 гgm. уксусно-кислаго зметина.

1-я рвота въ 1 ч. 47 м. жидкая, слизистая.

Больше рвота не повторялась; собака подавлена, спитъ, не ѣсть.

### ОПЫТЪ 4.

Собака кобель, дворняжка. Вѣсъ 9600 гgm.

Въ 12 ч. 45 м. введено черезъ зондъ въ желудокъ 0,021 гgm. 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 слизью

4-я рвота 1 „ 18 „ „ „ „ „ } въ незначи-  
тѣльномъ  
количествѣ.

5-я рвота въ 1 ч. 45 м. слизью.

Отъ пищи отказывается, не ѣсть.

На слѣдующій день собака совершенно здорова, ѣсть и играть.

### 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 гgm. 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 слизью.

Рвота больше не повторялась.

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 гgm. 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 слизью.

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, отравленія нормальны. Взята через 7 дней.

Въ 1 ч. 43 м. въ бедренную вену выпрыснуто 0,01 гtm. уксусно-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. уксусно-кислаго зметина.

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

Больше рвота не повторялась.

### ОПЫТЪ 9.

Сука, дворняжка. Вѣсъ 11200 gtm.

Въ 2 ч. 10 м. введено через зонъ въ желудокъ 0,005 g. уксусно-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 повторялась, 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 выпрыснуто 0,005 gtm. (въ разв. 1 к. с. воды) уксусно-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, монсъ. Вѣсъ 8420 gtm.

Въ 1 ч. 45 м. введено въ бедренную вену 0,005 gtm. уксусно-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 gtm.

Въ 1 ч. 40 м. введено въ желудокъ 0,0025 (въ 10 к. с. воды) уксусно-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 повторялась.

### ОПЫТЪ 13.

Та же собака через 2 дня.

Въ 12 ч. 40 м. подъ кожу выпрыснуто 0,0025 gtm. (въ 1 к. с. воды) уксусно-кислаго зметина.

Рвоты нѣтъ.

### ОПЫТЪ 14.

Черная сука. Вѣсъ 8700 gtm.

Въ 1 ч. 42 м. введено въ желудокъ 0,0025 gtm. (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 мопсѣ. Вѣсъ 4500 гтп.  
Подъ кожу въ 12 ч. 36 м. вприснуто 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 ко 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 гтп.  
Температура rectum 39,4. Пульсъ 120. Дыханіе 20.  
Сдѣлано первое впрыскиваніе подъ кожу спины въ 2 ч. 43 м. уксусно-кислаго эметина 0,085 гтп.

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. пищею съ слюзью.  
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 въ утро рвота была еще одинъ разъ.

Животное сильно ослабло, больше лежитъ, отъ бѣды 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.

Вприснуто подъ кожу спины 0,1 гтп. уксусно-кислаго эметина.

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

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

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

Въ 3 ч. 15 м. новое впрыскиваніе 0,1 гтп. 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 гтп. 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:**

Мозгъ отеченъ, венозно-гиперемированъ, въ желудочкахъ застой венозной крови. Желудокъ сильно гиперемированъ, особенно по большой кривизнѣ; экстравазаты близко къ rugosus; въ тонкихъ кишкахъ сильная гиперемія и экхимозы повсюду; въ толстыхъ кишкахъ тоже сильная краснота; солитарныя железы увеличены. Легкія краснаго цвѣта. Въ сердцѣ сгустки крови.

**ОПЫТЪ 17.**

Черная сука, мопсъ. Вѣсъ 7000 grm.

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

Въ 12 ч. 20 м. введено подъ кожу 0,05 укусно-кислаго зметина.

1-я рвота въ 12 ч. 48 м. Собака безнокойва, пищить.

Пульсъ 144.

2-я „ въ 1 ч. 5 м.

3-я „ въ 1 ч. 25 м. жидкая, съ примѣсью пищи.

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 пищи отказывается.

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

**ОПЫТЪ 18.**

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

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

Въ 12 ч. 45 м. введено черезъ зондъ въ желудокъ 0,05 укусно-кислаго зметина въ 25 к. с. дистил. воды.

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

1-я рвота обильная остатками пищи.

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. укусно-кислаго зметина.

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 пищи отказывается.

Черезъ 2 дня животное повидимому оправилось, ѣсть охотно.



### ОПЫТЪ 20.

Собака. Вѣсъ 8500 grm.

Температура 38,8, Пульсъ 140. Дыханіе 20.

Въ 2 ч. 10 м. введено въ желудокъ через зондъ 0,05 grm. вкусуно-кислаго зметина.

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

2-я " въ 3 ч. 7 м. пищей.

3-я " въ 4 ч. 45 м. слюною пѣнистою.

Животное ослабло, больше лежить, пищи не принимаетъ. Ночью животное не встало, 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 пользуются 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 имѣются литературныя данныя не вполнѣ отвѣчающія 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 получили рвотнаго эффекта отъ введенія зметина при указанной обстановкѣ (съ перерѣзкой блуждающихъ нервовъ).

Эта операція сама по себѣ сопровождается тяжелыми нарушеніями въ общемъ состояніи животныхъ, причѣмъ 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 вліаніемъ зметина на собакахъ съ перерѣзанными блуждающими нервами, мы также не могли придти къ строго определеннымъ 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 снаденія привратника. Мало того, даже у некоррмированныхъ собакъ намъ постоянно приходилось наблюдать повторные приступы рвоты, поэтому мы долго не могли себѣ окончательно объяснить отношеніе блуждающихъ нервовъ къ нашему рвотному средству.

У некоррмированныхъ собакъ, какъ мы въ томъ убѣдились, проглотенная слюна и слезъ 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 опытъ 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 нам, что такая обстановка не может способствовать успеху в ее выяснении и не может вести к окончательному решению вопроса.

Правда, собаки эти жили дольше, чем те, у которых перерывка блуждающих нервов была произведена одновременно на шею; у них цульс не достигал такого учащения, но рвота, как самопроизвольная, так и после всякой попытки ввести через зонд в желудок то или другое, хотя бы безразличное вещество (Aq. destil.) наступала так же, как и в случаях, когда блуждающие нервы были перерезаны на шею.

Мы убедились, что избежать этих затруднений нельзя даже и при накладывании желудочной фистулы, так как и при этом не устраняется возможность произвольной рвоты.

Имея желудочную фистулу, мы можем вводить зметинг через фистульную трубку и, следовательно, избежать рвоты, появляющейся вследствие введения зонда, и таким образом получить более или менее определенный результат.

Зная по опыту, что у собак с длинными блуждающими нервами введение в желудок 0,01—0,02 гтм. зметина сопровождается через  $\frac{1}{2}$  или 1 час рвотой, а у собак с перерезанными блуждающими нервами зметинг введенный непосредственно через фистулу в желудок в количествах в 3 и 4 раза больше указанной выше дозы, рвота не наступает ранее 2, 3 часов, мы имеем полное основание утверждать, что рвота в первом случае зависела от раздражения зметингом периферических окончаний блуждающих нервов.

Можно такой собаке (с перерезанными блуждающими нервами и желудочной фистулой) ввести зметинг под кожу и убедиться, что минимальная доза, которая у нормальной собаки вызывает через определенный период времени рвоту, у экспериментируемой рвоты не вызывает и в более продолжительный период времени, даже в том же случае, если доза была взята в несколько раз большая.

Такие опыты, сделанные нами на двух собаках, дали нам довольно определенный результат, подтверждающий наши опыты первой серии с минимальными дозами.

По несмотря на согласие результатов обеих серий наших опытов, мы все-таки не могли решиться сделать окончательный вывод относительно механизма рвоты. Не ринались мы этого сделать собственно потому, что во опытах над собаками с перерезанными блуждающими нервами самопроизвольная рвота все-таки наблюдалась.

Мы могли значительно ограничить число приступов рвоты особым подбором пищевого режима (молоко, булка), но получить собаку, у которой не было бы произвольной рвоты, нам все-таки не удалось при указанных условиях обстановки наших опытов.

Когда мы изменили обстановку наших исследований, присоединив эзофаготомию, опять удалось и привел нас к совершенно определенному выводу относительно механизма рвоты под влиянием зметина.

Опыт был поставлен таким образом: к перерезке обеих блуждающих нервов и желудочной фистулы мы присоединили еще перерывку пищевода на шею с тем, чтобы слюна не могла попадать в желудок, а с другой стороны, чтобы содержимое желудка не могло попадать в верхний отдел пищевода и в полость глотки.

Цель была вполне достигнута, и в течение пяти дней после операции мы ни разу не видели рвоты, как без введения зметина, так и при введении больших его доз (0,1 гтм.) в желудок (см. оп. 23).

Собака оставалась все время после операции совершенно нормальной (исключая замедления дыхания). Вводимая в желудок пища переваривалась в обычных условиях времени<sup>1)</sup>.

#### ОПЫТ 21.

Собака кобель, дворняжка. Вѣс 10525 гтм.

13-го марта. Собака морфинизирована ( $\frac{1}{9}$ о—5 к. с.), и под хлороформом сделана, по способу проф. И. П. Пав-

<sup>1)</sup> О способе перерезки блуждающего нерва см. статью проф. И. П. Павлова и Е. О. Шумовой-Симоновской: Иннервация желудочных желез у собак. Врач, 1890 г. № 41. Подробный же условия режима для собаки с перерезанными блуждающими нервами должны в скором времени появиться в специальной работе профес. И. П. Павлова.

лова, 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 состоянн.

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 подь кожу 0,025 уксусно-кислаго зметина. При этомъ взята другая собака для контроля. Понтеръ. Вѣсъ 19500 grm.

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 grm. подь 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 зметина.

Собака здоровая для контроля. другой собакѣ 0,025 grm. уксус.-кис. зметина.

Обильная рвота пищевой смѣсью, часто повторяющаяся.

Взята другая контрольная собака. Вѣсъ 7800 grm.

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

#### ОПЫТЪ 22.

Сука, понтеръ. Вѣсъ 10500 grm.

23-го марта. Собака морфинизирована и подь 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. *Ac. 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 повторялась нѣсколько разъ. При кашлѣ изверженіе жидкой слизистой массой.

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

Собака съ перерѣзан. блуж. пер.

Въ 1 ч. 15 м. введено 0,04 grm.

ук. кис. зметина.

Въ 2 ч. 45 м. рвоты не было.

Контрольная собака.

1 ч. 15 м. 0,01 grm. ук. зметина.

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

#### ОПЫТЪ 23.

Собака кобель, помѣсь сетера, рижій. Вѣсъ 25500 grm. 31-го марта. Собака морфинизирована, и подь 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 подь хлороформомъ наложеніе желудочной фистулы.

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

8-го апрѣля. Сдѣлана подь хлороформомъ эзофаготомія.

9-го и 10 апрѣля. Собака бодря, 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 влизна.

12-го апрѣля. Промыть желудокъ и введено въ него черезъ фистулу 0,1 грм. уксусно-кислаго эметина.

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

На основаніи вышесказаннаго приходимъ къ заключенію, что эметинъ вызываетъ рвоту, дѣйствуя на периферическія окончатія блуждающихъ нервовъ въ желудкѣ.

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

### III.

#### Вліяніе на слюнные железы.

Наблюдая собакъ, послѣ введенія эметина, 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 эметина 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 яда за другимъ (кураре + эметинъ), мы отпрепаровывали Вартоновъ протокъ, вставляя въ послѣдній канюлю, которую соединяли съ градуированнымъ цилиндромъ.

Въ одномъ рядѣ опытовъ мы испытывали возбудимость периферическихъ окончатій chorda tympani у собакъ и кошекъ до и послѣ выпрыскиванія эметина.

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 дѣлѣй chorda.

#### ОПЫТЪ 24.

Собака кобель, дворняжка. Вѣсъ 13300 грм.  
Кормленъ въ 10 часовъ утра. Трахеотомія. Перерѣзка спинного мозга, искусственное дыханіе. Отпрепарованъ d. Varthonianus 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.	Выдѣленіе слюны въ кубич. смт.
Часы. Минуты.	
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 эметина 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 слюны в кубич. цент.
Часы.	Минуты.	
3	50	0,1
4	—	0,2
4	—	Введено в вену 0,04 гgm. уксус.-кис. эметина.
4	5	0
4	10	0

Опыт прекращенъ.

ОПЫТЪ 25.

Сука сетерь. Вѣсъ 21000.

Кормлена ваканувъ. 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 съ цѣлой chorda.	Протокъ съ цѣлой chorda.
Часы.	Минуты.		
		Отделение слюны в куб. цент.	
2	20	Произвольнаго отдѣленія слюны	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 гgm.	—
2	53	укс.-кисл. эметина.	1,4 1,2

Время.		Протокъ съ перерѣзанной chorda.	Протокъ съ цѣлой chorda.
Часы.	Минуты.		
		Отдѣлен. слюны в куб. цент.	
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 гgm. укс.-кис. эметина.	—
3	20	—	0,8
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 гgm. укс.-кис. эметина.	—
3	53	—	1,4 0,8
3	56	—	0,6
3	59	1,2	0,4
4	2	—	0,6
4	5	0,8	0,6

Опыт прекращенъ.

ОПЫТЪ 26.

Котъ черный. Вѣсъ 4500 гgm.

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 вену cingularis.

Время.		Выделение слизи въ куб. сент.
Часы.	Минуты.	
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. 1/3 mlgm. emetin
2	37	acet.
2	40	—
2	42	1,5
2	45	—
2	47	1,5
2	50	Впрыснуто въ вену 0,001 грм. 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 грм. эметина.
3	12	—
3	15	1,3
3	17	—
3	20	1,2
3	22	—

Опять прекращень.

ОПЫТЪ 27.

Собака кобель, бѣлый, дворняжка. Вѣсъ 16500 грм.  
Кормленъ 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 гра-  
дуированнымъ цилиндромъ. Токъ 140. Число ударовъ метро-  
нома 30. Chorda раздражалась 3 м. п 3 м. отдыха.

Время.		Протокъ съ перерѣзанной chorda.	Протокъ съ цѣлой chorda.
Часы.	Минуты.		
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 грм.	—
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 грм. 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 грм.	—
3	14	укс.-кис. эметина.	1

Отделение слизи въ куб. сент.

Времл.		Протокъ съ переръзанной shorda	Протокъ съ цѣлой shorda.
Часы.	Ми-нуты.	Отдыхен, слюны въ куб. сент.	
3	17	—	1,2
3	20	1,2	1,4
3	23	—	1,6
3	26	1,2	1,2

Опытъ прекращенъ.

ОПЫТЪ 28.

Кошка черная. Вѣсъ 3500 гtm.

Кормлена наканунѣ. Трахеотомія. Перерѣзка спинного мозга. Искусственное дыханіе. Отпрепарованъ d. Varthonianus правой стороны. Перерѣзана shorda на той же сторонѣ и взята въ электродъ. Раздраженіе 2 минуты. Отдыхъ 3 м. Токъ 140. Число ударовъ метронома 30. Emetin вводился въ вена cingularis.

Времл.		Количество слюны 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	Впрыскивается въ вену 1/3 mlgrm. emet.
2	18	acet.
2	21	—
2	23	0,8
2	26	—
2	28	0,8

Времл.		Количество слюны въ кубл. сент.
Часы.	Ми-нуты.	
2	31	—
2	33	0,8
2	36	—
2	38	0,8
2	41	Впрыскивается въ вену 0,001 gtm. укс.-кис.
2	43	эметина.
2	46	—
2	48	0,8
2	51	—
2	53	0,8
2	56	Впрыскивается въ вену 0,01 gtm. emetina.
2	58	0,8
3	1	—
3	3	0,8

Опытъ прекращенъ.

ОПЫТЪ 29.

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

Времл.		Количество слюны 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 слизи в куб. сент.	
Часы.	Ми-нуты.	Правый.	Левый.
3	22	0,8	1,2
3	24	0,8	0,8
3	25	Впрыснуто 0,03 grm. укс.-кис.	
3	27	эметина в вену.	
3	29	3,1	2,2
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	Впрыснуто в вену 0,03 grm. укс.-кис. эметина.	
3	47	1,8	1,8
3	49	1,8	2,0
3	51	1,8	1,8

Опыт прекращенъ.

ОПЫТЪ 30.

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

Время.		Количество слизи 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	Впрыснуто в вену 0,03 grm. укс.-кис. эметина.	
1	14	4,2	4,0
1	16	4,6	4,8
1	18	3,8	3,3

Время.		Количество слизи в куб. сент.	
Часы.	Ми-нуты.	Правый.	Левый.
1	20	3,4	2,9
1	22	Впрыснуто в вену 0,03 grm. укс.-кис. эметина.	
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	Впрыснуто в вену 0,03 grm. укс.-кис. эметина.	
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	Опытъ прекращенъ.	

ОПЫТЪ 31.

Сука сетерь. Вѣсъ 18500 grm. Трахеотомія. Перерѣзка спиннаго мозга. Искусственное дыханіе. Отпрепарованъ одинъ d. Varthonianus. Отпрепарована бедренная вена. Начало опыта въ 2 ч. 18 м.

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



Время.		Количество слизи в куб. сент. Правый.
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 превращень.

### ОПЫТЪ 32.

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

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

Время.		Выдѣленіе слизи въ куб. сент.
Часы.	Ми- нуты.	
2	50	—
2	52	2,5
2	54	2,5
2	56	2,5
2	58	2,4
3	—	2,4
3	2	2,3
3	4	1,7
3	6	2,0
3	8	2,2
3	10	2,3
3	12	—
3	14	2,0
3	16	1,8
3	17	2,1
3	20	2,0

Опытъ превращень.

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

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

Слѣдовательно, зметинъ 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 отделеніемъ поджелудочной железы, намъ казалось интереснымъ испытать отношение нашего средства къ отдѣлительной дѣятельности поджелудочной железы.

Въ литературѣ мы нашли указанія на тотъ фактъ, что по дѣлѣ кишечника, особенно верхняго его отдѣла, замѣчается подъ вліаніемъ 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 сотни доли кубическ. сантиметра; отмѣчали въ определенное время количество выдѣливаемаго сока до и послѣ вырскивания эметина.

## ОПЫТЪ 33.

Черный кобель, дворняжка. Вѣсъ 23500 гтм.

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

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	0,01
3	51	0,02
3	53	0,02
3	55	Вырскинуто въ вену 0,03 гтм. укс.-кис.
3	57	эметина.
3	59	0,04
4	1	0,03
4	3	0,01
4	5	Вырскинуто въ вену 0,03 гтм. укс.-кис.
4	7	эметина.
4	9	0,02
4	11	0,01
4	13	Вырскинуто въ вену 0,05 гтм. укс.-кис.
4	15	эметина.
4	17	0,03
4	19	0,01

Опытъ прекращенъ.

## ОПЫТЪ 34.

Кобель. Вѣсъ 17800 гтм. 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	—
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	0,08
3	31	0,07
3	36	0,06
3	41	0,03
Впрыснуто въ вену 0,05 гтм. укс.-кис.		
3	46	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 duct. Virsungianus. Отпрепарована vena cingularis. Вставлена канюля.

Время.		Количество сока въ куб. сент.
Часы.	Ми- нуты.	
3	18	—
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	—
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	0,02
4	16	Впрыснуто въ вену 0,05 гтм. укс.-кис.
4	18	—
4	20	0,02
4	22	0,01
4	24	0,02
4	26	0,01
4	28	0,02
4	30	0,02

Опытъ прекращенъ.

Изъ вышеприведенныхъ нами опытовъ, мы можемъ убедиться, что зметинъ не обладаетъ совогоннымъ дѣйствіемъ по отношенію къ поджелудочной желѣзѣ.

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

На основаніи всего вышесказаннаго, мы пришли къ слѣдующимъ выводамъ:

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

2-й. Увеличиваетъ слюноотдѣленіе, возбуждая центръ слѣдлага 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, раздражая центръ рвоты, даетъ импульсъ и слюнному) (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 приятнымъ долгомъ сердечно поблагодарить многоуважаемаго 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.

Приниму также мою искреннюю и глубокую благодарность многоуважаемому 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 диссертации.

#### УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ.

- 1) *Glénard* (M. A.)—Journal de pharmacie et de chimie. W. S. T. XXII—1875 г.
- 2) *Dyce-Duckworth*. Edinbourg. Borth. Hosp. 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. allg. u. spec. Arzneimitt. 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 стр. 315.
- 10) *Moreau*: Mémoires de Physiologie de Fr. Moreau. Paris 1878 г.
- 11) *Choupp*: Progrès Méd. Paris. 1874. II.
- 12) *Erg. z. Rech. therap. et physiolog. sur l'ipéca.* Paris. 1864.
- 13) *Magendie, Pelletier*. Journal de Pharmacie. III s. 1817.
- 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'ipécaacuanha et son alcoolol. Paris. 1874.
- 16) *Foulkrod*: The physiologic action of ipécaacuanha and its alcoolol. Philad. M. Times 1878. VIII стр. 553.
- 17) *Fuller*: Of the action ipécaacuanha. Lancet. 1869 II (London).
- 18) *Lefort*: Mémoires sur l'ipécaacuanha et sur l'émétine. Monit. scient. Paris 1869—XI.
- 19) *Stowel*: Ipeacuan, its struction and adulteration. 1831.
- 20) *Verardini*: Mem. Acad. de Scienc. d. l'Inst. di Bolong. 1880. 4 s. II.
- 21) *Testa*: Riv. ital. di terap. Piacenza. 1885.
- 22) *Dieu Dell*. Gaz. med. Ital. Padova. 1863. т. VII.
- 23) *Sacquet* E.: Etude de l'ipécaacuanha de leurs fabricat et des substances végétales qu'on peut leur substitues. 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) *Bardsley.* On emetina in his hospit. facts. London. 1830.
- 27) *Domier.* On the effects of colored. emetin. London. Medic. Gaz. 1839.
- 28) *Rosbach.* Festschrift. Würzburg. 1882, p. 43.
- 29) *Бенкс.*—Фармакологія. СПб. 1887.
- 30) *Ландуа.*—Физиологія. Харьков. Переводъ проф. Данилевскаго. 1886 г.
- 31) *Фостеръ.*—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) *Boulmig.* 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 l'ipécacuanha. Montpellier.
- 41) *Y. 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. Schiff,* Leçons s. l. physiologie d. l. digestion etc. II pag. 450.
- 47) Проф. *Майеръ,* Физиологія Гермаина 1887.
- 48) Проф. *Павловъ* и *Шумова-Сымаиовская.* Врачъ 1890. № 41.
- 49) *Dr. H. Kunz.* Beiträge zur Kenntniss des Emetins. Arch. der Pharmacie. 1887.
- 50) *B. H. Paul* u. *A. S. Coveley* реф. Chemis. Centr. Band. 1. pag. 624. 1893.

## 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 дальнейшей экспериментальной разработки.
- 3) Посылки тяжело-легочныхъ больныхъ (туберкулезныхъ) на виноградное леченіе лишены всякаго основанія.
- 4) Желательно, чтобы Общ. Охр. Народн. 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 въ содержательнѣхъ гостинницъ, моблпр. квар. и комнатъ большихъ городовъ были предъявлены тѣ же санитарныя требованія, какія практикуются въ нѣкоторыхъ нашихъ лечебныхъ курортахъ, напр., Ялтѣ.
- 7) Употребленіе Benzonalphol'a при леченіи энтеритовъ дизентеріи и дѣтскихъ поносовъ приноситъ существенную пользу.
- 8) Последнія работы по физиологіи отдѣленія желудка сока имѣютъ важное значеніе при дѣтскихъ желудочныхъ больныхъ.

## CURRICULUM VITAE.

Николай Николаевич *Токарев*, 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 Харьковского 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. Кошлакова, 1 годъ у пр.-доц. Г. А. Смирнова, временно завѣдывавшаго клиникой, въ продолженіе этого же года занимался горловыми болѣзнями у проф. П. П. Симаповскаго. 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“ представляеть для полученія степени доктора медицины.

---