

Ф-80. 5189

7 - ноя 2012

КЪ ВОПРОСУ

о

615.3:612.3

Ф-80

# ДѢЙСТВИИ ГОРЬКИХЪ СРЕДСТВЪ.

(ВЛИЯНИЕ ЦЕТРАРИНА НА ОТДѢЛЕНИЕ СЛЮНЫ, ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА, ЖЕЛЧИ И СОКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ).

БИБЛИОТЕКА  
Харьковского Медицинскаго Института:  
№ 5189  
Шифр

ДИССЕРТАЦИИ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Аленсыя Fortunatova.

ПРОВЕРИТЬ ПО  
1936

3225

Инд. №3225  
1-го Харьк. Мед. Института

Перечисл.  
1966 г.

САНКТ-ПЕТЕРБУРГЪ.

ТИПОГРАФИЯ ИМПЕРАТОРСКОЙ АКАДЕМИИ НАУКЪ.  
(Вас. Остр., 9 лин. № 12.)

1884.

1950

Переуче: 60

7 - ноя 2012

По определению Императорской Военно-Медицинской Академии печатать дозволяется. С.-Петербург, 16 Марта 1884 г.

Ученый Секретарь. А. Доброславин.

Уч.  
НАУК. БИБЛИОТЕКА

БИБЛИОТЕКА  
Академического Медицинского Института  
№  
1898

ПЕРЕВІРНО  
1936

Петрария, добываемый из Исландского мха (Lichen Islandicus L. Cetraria islandica), есть один из представителей, так называемых, чисто горьких средств (amara).

Горькия средства, большею частью в виде различных препаратов из производящих их и географически весьма распространенных растений, издавна имѣютъ обширное примѣненіе какъ в практической медицинѣ, такъ и домашнемъ врачеваніи. Особенно славой они пользуются при болѣзняхъ пищеварительныхъ органовъ и при нѣкоторыхъ нервныхъ страданіяхъ, находящихся въ зависимости отъ расстройства пищеварительнаго аппарата.

Существуетъ масса народныхъ средствъ, носящихъ названіе «жизненныхъ эссенцій», «желудочныхъ капель» «апетитныхъ капель» и т. д., которые есть ничто иное, какъ сложные водные или спиртовые настои растений, содержащихъ горькия начала.

Кромѣ того, какъ улучшающія пищевареніе средства, горькия вещества въ томъ или другомъ видѣ входятъ въ составъ многихъ питательныхъ веществъ и напитковъ, какъ напр. шеколада, пива, водки и т. д. Всѣ эти и подобныя имъ препараты, поглощаются съ большою охотою больными и обыкновенно безъ назначенія врача и въ неопредѣленныхъ количествахъ, потому что на нихъ смотрятъ, какъ на вещества совершенно безвредныя и могущія приносить одну только пользу. Взглядъ очевидно неправильный.

НАУК. БИБЛИОТЕКА

Врачи, смотря на горькія какъ тоническія и укрѣпляющія средства, тоже часто, особенно вмѣстѣ съ другими лекарствами, назначаютъ ихъ при различныхъ расстройствахъ пищеварительнаго аппарата, каковы: различные виды нарушеннаго химизма пищеваренія (диспепсис), уменьшеніе сократительности пищеварительнаго канала, способности всасыванія и т. д.

Всегда ли и во всѣхъ случаяхъ назначенія даже врачамъ горькія средства производятъ желаемое, полезное дѣйствіе и принадлежатъ ли производимое ими дѣйствіе самимъ горькимъ началамъ или вмѣстѣ съ ними вступающимъ, въ производящихъ ихъ растеніяхъ, эфирнымъ масламъ и солямъ органическихъ и неорганическихъ кислотъ — это вопросы на которые, при настоящихъ знаніяхъ о физиологическомъ дѣйствіи горькихъ средствъ, нельзя дать точнаго отвѣта.

Дѣйствіе горькихъ средствъ на организмъ человѣка и животныхъ, не смотря на давнее и обширное ихъ примѣненіе въ практикѣ, изучено весьма недостаточно.

Существуетъ нѣсколько гипотезъ для объясненія ихъ дѣйствія.

Наиболѣе распространенная, и имѣющая за себя нѣкоторые экспериментальныя данныя, гипотеза принадлежитъ Траубе<sup>1)</sup>, который считаетъ мыслимымъ, что подобно тому, какъ при расстройствѣ компенсаціи при порокахъ сердечныхъ клапановъ отъ употребленія дигиталиса, съ увеличеніемъ давленія въ артеріальной системѣ, съ устраненіемъ водянки и другихъ припадковъ, улучшается также ослабленный аппетитъ, такъ и горькія вещества при атонической слабости пищеваренія повышеніемъ боковаго давленія въ артеріяхъ обуславливаютъ увеличеніе отдѣленія пищеварительныхъ соковъ, а чрезъ это — возбужденіе дѣятельности названныхъ органовъ, улучшеніе аппетита и пищеваренія.

По предположенію Людвига<sup>2)</sup>, горькія средства раздражаютъ

чувствительные нервы секреторныхъ железъ и чрезъ то повышаютъ дѣятельность послѣднихъ безъ прямого воздѣйствія на вазамоторные нервы. Эта гипотеза, по мнѣнію Келлера<sup>1)</sup>, допустима только въ томъ случаѣ, если экспериментально будетъ доказана нестойкость гипотезы Траубе.

Кромѣ этихъ двухъ, существуетъ еще третья гипотеза, объясняющая благотворное дѣйствіе горькихъ средствъ ихъ противубродильнымъ дѣйствіемъ, задержкою образованія ненормальныхъ продуктовъ пищеваренія.

Уже одно это обиліе гипотезъ ясно говоритъ, что сущность дѣйствія этихъ средствъ недостаточно извѣстна.

Исходнымъ экспериментальнымъ изслѣдованіемъ по вопросу о горькихъ веществахъ принимается изслѣдованіе Бухгейма и Энгеля: Beiträge zur Kenntniss der bitteren Mittel<sup>2)</sup>, хотя нужно прибавить, что многія изъ взятыхъ ими веществъ (хининъ, цинхонинъ, морфій и стрихнинъ) не относятся къ чисто горькимъ веществамъ.

По этимъ изслѣдованіямъ оказалось, что горькія вещества задерживаютъ броженіе, что присутствіе ихъ въ слюбѣ не имѣетъ никакого вліянія на превращеніе крахмала въ сахаръ (стр. 114), а присутствіе ихъ въ желудкѣ остается безъ всякаго вліянія на раствореніе азотистыхъ пищевыхъ веществъ (стр. 113). На то особое ощущеніе въ желудкѣ послѣ пріема горькихъ веществъ, которое и подало поводъ считать ихъ веществами возбуждающими аппетитъ, Бухгеймъ и Энгель вмѣстѣ съ Грингеромъ и Штралемъ смотрятъ какъ на болевое ощущеніе, совершенно отличное отъ чувства голода.

Послѣ изслѣдованій Бухгейма и Энгеля, — если не касаться экспериментальныхъ изслѣдованій съ отдѣльными горькими средствами, давшими впрочемъ тоже положительныхъ фактовъ

Leipzig, B. 4. стр. 50. Келлеръ, приводя эту гипотезу, не дѣлаетъ ссылки. Подлиннаго изложенія этой гипотезы самимъ Людвигомъ намъ не удалось найти.

<sup>1)</sup> Тамъ-же.

<sup>2)</sup> Beiträge zur Arzneimittellehre. 1849. Leipzig, стр. 88—120.

<sup>1)</sup> Nothnagel, Handbuch der Arzneimittellehre, стр. 444. Изложена на основаніи устнаго сообщенія Траубе.

<sup>2)</sup> Цитировано изъ Köller's Vierteljahrscr. für die praktische Heilk. 1873.



очень мало, то можно прямо перейти къ работѣ Келлера: Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen der Bitterstoffe auf Blutcirculation und Blutdruck<sup>1)</sup>.

Келлеръ предпринялъ свои изслѣдованія съ цѣлью экспериментально проверить справедливость гипотезы Траубе — о дѣйствіи горькихъ средствъ.

Результаты, къ которымъ пришелъ Келлеръ на основаніи своихъ опытовъ, слѣдующіе: Петтаринъ и Колумбинъ, а вѣроятно и прочія горькія вещества, при вырыскиваніи прямо въ вену, вызываютъ сперва пониженіе на 8—20 mm. Hg, а потомъ постепенное повышеніе бокового артеріальнаго давления крови на 12—18 mm. Hg надъ бывшимъ до начала вырыскиванія.

Причина пониженія бокового давления лежитъ въ дѣйствіи горькихъ веществъ на само сердце, потому что оно наблюдается даже послѣ перерѣзки спиннаго мозга и обѣихъ блуждающихъ нервовъ съ парализованіемъ окончаній послѣднихъ въ сердцѣ атропномъ. Она вѣроятно лежитъ въ парализующемъ вліяніи горькихъ средствъ на сердечный мускулъ и завѣдующіе тономомъ послѣдняго нервы.

Причина повышенія кровяного давления, не наблюдающагося послѣ перерѣзки спиннаго мозга, лежитъ въ раздраженіи вазомоторнаго центра.

Ослабленіе тонаса сердца, происходящее чрезъ соприкосновеніе стѣнокъ сердца съ обращающимися въ крови горькими средствами, дѣлаетъ яснымъ, по мнѣнію автора, почему при вырыскиваніи большихъ дозъ — (смертельныхъ для кролика) дѣйствіе на сердце и вазомоторный центръ компенсируется и вызываетъ не пониженіе, а постоянное пониженіе давления.

Частота сердечныхъ сокращеній не измѣняется почти до самой смерти. Впрочемъ изъ протокола 2-го опыта видно, что колумбинъ вызываетъ замедленіе сердеченій.

Опыты Келлера въ 1881 г. были повторены и расширены

въ лабораторіи проф. П. П. Суцинскаго его ассистентомъ докторомъ С. А. Поповымъ<sup>1)</sup>.

Д-ръ С. А. Поповъ (совмѣстно съ гг. Кусаковой и Мипкной) также нашелъ, что Петтаринъ и Квассинъ при вырыскиваніи въ кровь у теплокровныхъ вызываютъ незначительное повышеніе бокового давления крови (вслѣдствіе раздраженія вазомоторнаго центра), смѣняющееся пониженіемъ (вслѣдствіе параллельнаго дѣйствія на вазомоторный центръ и самое сердце). Частота сердечныхъ сокращеній въ различные періоды дѣйствія различно измѣняется. О характерѣ этихъ измѣненій будетъ говорено ниже.

Кромѣ измѣненій въ дѣятельности сердца, наблюдались еще измѣненія въ ритмѣ дыханія, которое становилось очень глубокимъ, — рвота и значительное пониженіе чувствительности, особенно рѣзко выступающее при Квассинѣ.

Въ заключеніе своего предварительнаго сообщенія д-ръ Поповъ говоритъ, что опыты Келлера, какъ будто бы, подтвердили мысль Траубе о дѣйствіи горькихъ на организмъ человѣка и животныхъ, изъ его же опытовъ легко убѣдиться, что возможное дѣйствіе горькихъ такимъ образомъ слишкомъ проблематично. Если горькія и повышаютъ давление крови, то, во первыхъ, очень незначительно, а во вторыхъ, слишкомъ кратковременно, чтобы можно было допустить такимъ путемъ увеличеніе отдѣленія пищеварительныхъ железъ.

Уже изъ этого краткаго перечня наиболее важныхъ изслѣдованій по вопросу о физиологическомъ дѣйствіи горькихъ средствъ (амата) видно, что вопросъ этотъ, несмотря на свою практическую важность, не достаточно обращалъ на себя вниманіе изслѣдователей.

Самый фактъ увеличенія отдѣленій (исключая развѣ слюны) пищеварительныхъ железъ при введеніи въ организмъ горькихъ веществъ не имѣетъ за собою прочно установленныхъ экспериментально данныхъ.

<sup>1)</sup> Vierteljahrsschrift für die praktische Heilk. 1873. Leipzig. V. 4. p. 49.

<sup>1)</sup> Врачебныя Вѣдомости 1881 г. № 40 и 41.



Поставивъ себѣ задачею экспериментально выяснитъ вліяніе горькихъ веществъ на отдѣленіе различныхъ пищеварительныхъ железъ, мы предполагали произвести рядъ соответствующихъ нашей задачѣ опытовъ съ нѣсколькими горькими веществами.

Намѣчены были: Колумбинъ, Квассинъ и Цетраринъ. Но отъ опытовъ съ Колумбиномъ и Квассиномъ мы отказались: отъ опытовъ съ Колумбиномъ — по его плохой растворимости (Rose и Поповъ) и дороговизнѣ; отъ опытовъ же съ продажнымъ квассиномъ — по его неопредѣленности и непостоянству въ составѣ. Намъ не удалось достать кристаллическаго квассина, а былъ у насъ только квассинъ въ видѣ темнобурой сухой массы (отъ Мерка).

Изъ выше изложенныхъ изслѣдованій Келлера и С. А. Попова видно, что Цетраринъ дѣйствуетъ на животныхъ приблизительно аналогично другимъ горькимъ — Колумбину и Квассину. Мы и остановились на опытахъ только съ Цетрариномъ; тѣмъ болѣе, что сравнительная чистота его, между полученными и существующими въ продажѣ горькими началами, и довольно легкая растворимость въ углекислыхъ щелочахъ, дѣлаютъ его весьма пригоднымъ для экспериментальнаго изученія физиологическихъ его свойствъ.

Цетраринъ открытъ и названъ такъ Гербергеромъ<sup>1)</sup>. Ранѣе Гербергера не чистое горькое начало Исландскаго мха было получено и описывалось Берцеліусомъ<sup>2)</sup> подъ именемъ «горечи мха» и Ригателли<sup>3)</sup> подъ именемъ «Salino antifebrile», «Salino amarissimo».

Въ чистомъ видѣ Цетраринъ полученъ Кнопомъ и Шне-

<sup>1)</sup> Reil, *Materia medic. der Rein. Chem. Pflanzenst.* стр. 89. *Annal. der Chem. und Pharm.* 1837 г., т. 21, стр. 137.

<sup>2)</sup> *Annales de Chimie* 1814 г., В. 90, стр. 297.

<sup>3)</sup> *Annal. der. Chem. und Pharm.* 1837 г., т. 21, стр. 137.

дерманомъ<sup>1)</sup>. Онъ представляетъ рыхлую массу, блестящихъ, бѣлаго цвѣта, тонкихъ, какъ волосъ кристалловъ, которые подъ микроскопомъ представляются длинными иглами. Имѣетъ рѣзкій, часто горькій вкусъ, не летучъ и не плавится безъ разложенія. Въ водѣ почти нерастворимъ; въ холодномъ спиртѣ и эфирѣ растворяется съ трудомъ. Въ кипящемъ алкохолѣ растворяется довольно легко. Въ жирныхъ и эфирныхъ маслахъ совсѣмъ не растворяется. По химической натурѣ онъ представляетъ — Цетраровую кислоту ( $C_{13}H_{16}O_8$ ), дающую со щелочами легко растворимыя въ водѣ соли. Свѣже приготовленный растворъ этихъ солей имѣетъ вкусъ болѣе горькій, чѣмъ сама кислота, цвѣтъ ихъ желтоватый. При стояніи на воздухѣ и при нагреваніи этотъ цвѣтъ скоро переходитъ въ бурый, темно-коричневый, при чемъ и горькій вкусъ уменьшается<sup>2)</sup>.

Кислоты (разведенныя) изъ свѣже приготовленныхъ растворовъ цетрарово-кислыхъ щелочей осаждаютъ цетраровую кислоту. Щелочныя соли цетраровой кислоты съ солями окиси желѣза даютъ кроваво-красное окрашиваніе раствора. Онѣ осаждаютъ также соли *Ca, Pb, Ni, Co, Ag, Zn, Cd, Mn, HgO*. Возстановляютъ соли золота и платины<sup>3)</sup>.

Самое давнее и обширное примѣненіе въ практической и народной медицинѣ<sup>4)</sup> Цетраринъ имѣлъ, а въ послѣдней еще и теперь имѣетъ (особенно при легочныхъ страданіяхъ), въ видѣ различныхъ слизисто-горькихъ препаратовъ производящаго его растенія — Исландскаго мха.

Рейль<sup>5)</sup> предполагаетъ, что Цетраринъ стоитъ близко къ хинину.

<sup>1)</sup> *Annal. der Chem. und Pharm.* В. 55, стр. 144. *Annal. der Chem. und Pharm.* В. LIV, стр. 143.

<sup>2)</sup> По нашимъ наблюденіямъ горькій вкусъ щелочнаго раствора Цетрарина при стояніи на воздухѣ совершенно пропадаетъ чрезъ 15-ть дней, но физиологическое дѣйствіе его, (или правильнѣе его производныхъ), не исчезаетъ совершенно, но только значительно слабѣетъ.

<sup>3)</sup> *Neues Handwörterbuch der Chemie* — Herman v. Fehling В. 2, стр. 504, 1875 г.

<sup>4)</sup> Рихтеръ: *Ausfuhr. Arzneimittellehre*. В. 1, стр. 129.

<sup>5)</sup> *Mater. Med. der Rein. Chem. Pflanzenst.* стр. 90.

Ригателли<sup>1)</sup> первый начал применять его под именем «Sapo amarissimo antifébrile» против перемежающейся лихорадки.

Затѣмъ Мюллеръ<sup>2)</sup>, по предложению Гербергера, сдѣлалъ опыты съ двумя больными перемежающейся лихорадкой и получилъ благоприятные результаты.

Кёллеръ<sup>3)</sup> тоже указываетъ на жаропонижающее свойство Цетрарина. Въ его опытахъ, температура у кроликовъ при впрыскивании Цетрарина въ кровь падала болѣе, чѣмъ на 1° Ц.

Но несмотря на эти повидимому благоприятныя наблюденія, употребленіе Цетрарина, какъ суррогата хинина, не привилось въ медицинской практикѣ. Въ настоящее время въ чистомъ видѣ онъ въ терапіи не употребляется. Употребленіе его сводится на назначеніе различныхъ препаратовъ Исландскаго мха. Показанія къ его назначенію общи съ показаніями всѣхъ горькихъ средствъ.

Опытовъ надъ животными, кромѣ вышеупомянутыхъ опытовъ Кёллера и С. А. Попова съ г. Кусаковой, въ литературѣ мы не нашли. Мы производили наши опыты съ цетрариномъ, полученнымъ съ химической фабрики Мерка. Въ большинствѣ случаевъ по физическимъ и по химическимъ свойствамъ своимъ онъ близко подходилъ къ вышеизложенному описанію. Мы почти всегда экспериментировали съ растворомъ Цетрарина въ углекисломъ натрѣ т. е. съ натровой солью Цетраровой кислоты. Цетраринъ съ яркимъ зѣленимъ торговцевъ (Штоль и Шмигъ и Рос. общ. торговалъ аптек. товарамъ) совершенно не походилъ по внешнему виду на Цетраринъ отъ Мерка. Онъ зеленовато-бураго цвѣта и заключаетъ въ себѣ значительное количество нерастворимыхъ въ углекислыхъ щелочахъ подѣлсей. Соответственно вѣроятно меньшему содержанию въ немъ чистой Цетраровой кислоты и физиологическое дѣйствіе его гораздо слабѣе, чѣмъ Цетрарина отъ Мерка.

<sup>1)</sup> Mater. Med. der Rein. Chem. Pflanzenst. стр. 90.

<sup>2)</sup> Тамъ-же.

<sup>3)</sup> Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde 1873. В. 4, стр. 51.

Вопросъ о вліяніи горькихъ веществъ вообще и въ частности Цетрарина на различныя отдѣленія, какъ уже мы сказали выше, можно считать открытымъ.

Фактъ усиленнаго отдѣленія слюны при введеніи чрезъ ротъ горькихъ веществъ принадлежитъ къ числу фактовъ, болѣе твердо установленныхъ на основаніи преимущественно клиническихъ наблюденій.

По Бухгейму и Энгелю, введеніе раствора сѣрникоислаго хинина въ желудокъ у кошекъ (въ дозахъ 0,2—1,0 grm.) въ большинствѣ случаевъ вызывало обильное выдѣленіе густой слюны; это, по ихъ мнѣнію, зависѣло отъ вкуса хинина, нѣсколько капель раствора котораго обыкновенно попадало въ ротъ<sup>1)</sup>.

Этотъ взглядъ на отдѣленіе слюны подѣ вліяніемъ горькихъ средствъ, какъ на отдѣленіе рефлекторное, какъ и при всякомъ интензивномъ вкусовомъ ощущеніи<sup>2)</sup>, каково бы ни было его качество (сладкое, кислое, горькое), сохранился и до сихъ поръ.

Точныхъ экспериментальныхъ изслѣдованій на животныхъ относительно вліянія не только Цетрарина, но, кажется, и другихъ горькихъ веществъ, на отдѣленіе слюны, не имѣется.

Мы производили наши опыты на подчелюстныхъ железахъ кураризованныхъ собакъ.

Въ первыхъ нашихъ опытахъ, имѣвшихъ цѣлью констатировать только фактъ того или другаго вліянія выпрыскиванія въ кровь Цетрарина, мы вставляли канюли въ протокъ одной железы. Но затѣмъ когда фактъ усиленія отдѣленія слюны подѣ вліяніемъ впрыскиванія въ кровь Цетрарина былъ констатированъ и когда потребовалось для выясненія характера усиленія отдѣленія препаровка Chorda tympani, перва очень нѣжнаго и легко перетираемаго до исчезанія проводимости, то мы нашли болѣе удобнымъ вводить канюли въ протоки обѣихъ подчелюстныхъ железъ. При этомъ мы обыкновенно поступали такимъ

<sup>1)</sup> Beiträge zur Arzneimittellehre стр. 115.

<sup>2)</sup> Руководство къ Фармакологіи Нотнагеля и М. Розбаха стр. 841.

образомъ, что нервы одной железы оставляли нетронутыми, нервы же другой (*chorda tympani* и *n. sympathicus* на шеѣ) брали на нитку или прямо перерѣзывали. Канюли, по обыкновенному въ подобныхъ случаяхъ способу, посредствомъ  $\perp$  трубки соединились съ вертикально укрѣпленными градуированными трубками. Дыханіе устанавливалось по метроному. Высыкание обыкновенно дѣлалось въ одну изъ подкожныхъ венъ ноги.

### Опытъ № 1. 18<sup>го</sup> 83 г.

Собака вѣсомъ = 18,500 grm. Кормлена 11/х<sub>1</sub> въ 8 часовъ вечера Сдѣлана трахеотомія.

Канюля для высывиванія Кураре и Цетрарина въ правой ч. *sarphena magna*. Вставлены канюли въ протоки обѣихъ подкожныхъ железъ. *Chorda tympani* сивра перерѣзана. *N. sympathicus* на шеѣ сивра взята на нитку. Обѣ канюли соединены съ вертикально укрѣпленными градуированными трубками, каждое дѣленіе которыхъ равно  $\frac{1}{50}$  с. с. Дыханіе установлено по метроному 46 в минуту. Всѣ эти подготовительныя работы окончены въ 9 ч. 25.

Растворъ Цетрарина содержитъ 1 grm на 50 к. с. воды. Реакція его слабо щелочная. Для растворенія одного грамма Цетрарина взята 0,5 grm соды.

ПРАВЯЯ ЖЕЛЕЗА.		ЛѢВАЯ ЖЕЛЕЗА.	
Время дня.	Количество отдѣленія въ дѣленіяхъ трубки.	Время дня.	Количество отдѣленія въ дѣленіяхъ трубки.
9 ч. 35 м.	—	9 ч. 35 м.	—
	Отдѣленіе слюны имѣвшее причинную раздраженіе во время препаровки остановилось.		То же.
40	0 Слюна выпущена изъ трубки до 0.	40	0 То же.
45	0 Впр. въ два раза 0,25 grm. Цетрарин. раств.	45	0
50	0 Впр. еще 0,125 grm. цетр.	50	0
51	— Впр. еще 0,125 grm. цетр.	52	—
55	0,2	55	6
10 ч. 00	0,6 Перерѣзанъ <i>N. sympathicus</i> на шеѣ.	10 ч. 00	36
1	3,0	—	—
5	3,0	5	58 Сл. жидка и прозрач. выпущена до 0.
10	3,0	10	20
15	3,0	15	36
20	3,0	20	48
25	3,0	25	56
30	3,0	30	60 Сл. выпущ. до 0.
35	3,0	35	16 Впр. 0,03 Atrop. sulф.
		37	— Отдѣленіе прекратилось.

Мочевой пузырь заключаетъ немного мочи, дающей съ растворомъ  $\text{Fe}_2 \text{Cl}_6$  кровавоокрашеніе. Въ верхней части кишекъ много желчи. Желудокъ сильно гиперемированъ. Слюна съ растворомъ  $\text{Fe}_2 \text{Cl}_6$  не даетъ реакціи на цетраринъ.

### Опытъ № 2. 18<sup>го</sup> 83 г.

Собака вѣсомъ 15,300 grm. Кормлена въ 5 часовъ утра т. е. за 10 часовъ до опыта. Въ время привязыванія къ операционному столу собака выдѣлила большое количество мочи. Все какъ въ предыдущемъ опытѣ, только *chorda tympani* не перерѣзана, а взята на нитку. Дыханіе установлено по метроному 44 в минуту. Кромѣ раствора Цетрарина, приготовленъ растворъ соды. Последний содержитъ въ себѣ столько соды (а именно 0,5 на 50 с. с. воды), сколько берется ее для раствора Цетрарина. Подготовительныя операціи окончены въ 3 час. 40 минутъ.

ПРАВЯЯ ЖЕЛЕЗА.		ЛѢВАЯ ЖЕЛЕЗА.	
Время дня.	Количество отдѣленія въ дѣленіяхъ трубки.	Время дня.	Количество отдѣленія въ дѣленіяхъ трубки.
3 ч. 45 м.	0	3 ч. 45 м.	0
	Уровень слюны установленъ на 0.		Уров. слюны установленъ на 0.
50	0 Впр. 12 с. с. раств. соды.	50	0
55	0	55	0
58	0	58	0
00	0,1	00	0
03	0,1	03	0
4 ч. 3 м.	0,1	4 ч. 5 м.	0
	Впр. въ 2 раза 0,25 grm. Цетр. раств.		12 0
15	0,1	15	0
16	—	16	—
20	12,0	20	10
25	26,0	25	28
27	50,0	27	42
30	2,5	30	55
35	2,7	35	55
	Перерѣзанъ <i>N. Symptr.</i> на шеѣ вмѣстѣ съ <i>N. vagus.</i>		—
38	4,2	40	60
40	4,2	55	64
			Впр. еще 0,125 grm. Цетрар.
45	—	5 ч. 00 м.	68
5 ч. 5 м.	—	5 5 2	Выпущ. слюна до 0.
10	—	10	4
			Высык. 0,125 grm. Цетрарина.
		15	14
		20	26
		25	42
			Опытъ прекращ.

Въ желудкѣ около 2 унцій прозрачной кислой жидкости. Верхній отдѣлъ кишекъ переноситъ желчь. Мочевой пузырь заключаетъ около  $\frac{1}{2}$  унціи мочи. Моча даетъ съ  $\text{Fe}_2 \text{Cl}_6$  реакцію на Цетраринъ. Слюна не даетъ реакціи на Цетраринъ.



ОПЫТЪ № 3. 18<sup>3</sup>83 г.

Собака вѣсомъ 20,000 грм. Сука. Кормлена 2/х въ 7 часовъ вечера т. е. за 14 часовъ до опыта. Обильное мочевыделение во время призыванія. Все какъ въ 1-мъ опытѣ. Дыханіе установлено по метроному 46 въ минуту. Подготовительная операція окончена въ 9 ч. 30 м.

ПРАВЯЯ ЖЕЛЕЗА.		ЛѢВАЯ ЖЕЛЕЗА.	
Время дня.	Количество отдѣленія въ дѣленіяхъ трубки.	Время дня.	Количество отдѣленія въ дѣленіяхъ трубки.
9 ч. 35 м.	— Отдѣленіе слюны остановилось.	— ч. — м.	—
40	0 Уровень слюны приведенъ къ 0.	9 40	0
45	0 Впр. въ 2 раза 0,25 грм. Петрарина.	45	0
47	0 Впр. еще — 0,125 грм. Петрарина.	47	0
48	0	48	0
50	0,2	50	12 Слюна быстро достигла 12 дѣлений.
51	0,4	51	24
52	0,5 Слюна въ канальѣ мутна.	52	40 Слюна жидк., прозрачная.
55	0,6 Перерѣзка N. Symp. на шеѣ.	55	50
56	3,2 Въ моментъ перер. усл. выдѣленія слюны.	10 ч. 0 м.	70 Слюна выпущена до 0.
57	3,3	—	—
10 ч. 00 м.	3,3	5	10
5	3,3	10	18
10	3,3	15	26
15	3,3	—	—
20	3,3	20	30
25	—	25	33
27	—	27	—
30	3,3 Впр. 0,125 Петр.	30	36
		35	48
		36	— Впр. 0,02 Atg. sulf.
		37	— Отдѣленіе прекрат.

Послѣдовательнымъ вырсыкиваніемъ 0,5 грм. Петрарина удалось вызвать только 0,4 дѣл. слюны. 11 ч. 10 м. Опытъ прекращенъ.

Въ желудкѣ около 3-хъ унцъ соку. Верхній отдѣлъ кишечника наполненъ желчью. Мочевой пузырь почти пустъ.

Такъ какъ большинство протоколовъ нашихъ опытовъ надъ подчелюстными железами представляетъ повтореніе 3-хъ приведенныхъ протоколовъ, то мы считаемъ возможнымъ ввести ихъ не приводить здѣсь. Изъ 16-ти опытовъ только въ двухъ и всѣхъ перерѣзкахъ n. vago-sympatic. на шеѣ и chorda tympani вырсыкиваніе Петрарина вызывало все еще

выдѣленіе слюны въ соответствующей железнѣ. Но въ обоихъ случаяхъ перерѣзка n. lingualis выше отхода отъ него хорды прекращала этотъ эффектъ. И въ обоихъ случаяхъ послѣдовательное изслѣдованіе показало присутствіе не перерѣзанныхъ тоненькихъ нервныхъ волоконцевъ, идущихъ отъ n. lingualis къ подчелюстному протоку (ductus Warthonianus).

И такъ изъ нашихъ опытовъ можно сдѣлать слѣдующіе выводы:

1) Что вырсыкиваніе въ кровь раствора Петрарина въ углекисломъ натрѣ вызываетъ усиленіе отдѣленія слюны, наступающее чрезъ 3—6 минутъ послѣ вырсыкиванія.

2) Что усиленіе это не зависитъ отъ содержанія въ растворѣ углекислаго натра. Вырсыкиваніе одного углекислаго натра въ соответственной дозѣ (протоколъ № 2) не вызываетъ усиленія отдѣленія слюны.

3) Что продолжительность усиленной секреціи при дозахъ отъ 0,01—0,03 на килограм. вѣса животнаго большею частью продолжается отъ 30—50 минутъ. Maximum отдѣленія приходится между 10 и 25 минутами послѣ вырсыкиванія, затѣмъ количество отдѣленія начинаетъ постепенно уменьшаться и чрезъ 30—50' возвращается къ нормѣ.

4) Что усиленіе отдѣленія слюны при вырсыкиваніи въ кровь Петрарина нужно отнести на счетъ раздраженія секреторныхъ и трофическихъ нервовъ подчелюстной железы.

По Гейденгайну<sup>1)</sup> секреторные нервы завѣдываютъ отдѣленіемъ воды и солей, а трофическіе—образованіемъ и отдѣленіемъ органическихъ составныхъ частей сока железы.

Перваго рода волокна для подчелюстной железы у собаки преобладаютъ, по мнѣнію того же ученаго, въ chorda tympani, а втораго — въ шейномъ симпатическомъ нервѣ. Согласно такому взгляду, въ нашемъ случаѣ Петраринъ раздражаетъ главнымъ образомъ секреторныя волокна подчелюстной железы со-

<sup>1)</sup> Heidenhain. Ueber secretorische und trophische Drüsenerven. Archiv f. d. ges. Physiol. Pflüg. B. XVII, стр. 3 и д.

баки, заложенные въ chorda tympani. За это говорить характеръ слюны — она жидка, прозрачна, а также прекращеніе отдѣленія подѣ влияніемъ атропина, угнетающаго секреторные нервы подчелюстной железы собакъ (Kuechel<sup>1)</sup> Haidenhain и др.) и не дѣйствующаго на сосудодвигательные и элементы самой железы (Haidenhain). Перерѣзка chorda tympani, какъ и умѣренная атропинизация, дѣлаютъ эффектъ выпрыскиванія весьма слабымъ. Этотъ послѣдній получается вѣроятно вслѣдствіе раздраженія нервныхъ трофическихъ волоконъ, заложенныхъ въ шейномъ симпатическомъ нервѣ, потому что получаемая въ этомъ случаѣ слюна мутна, богата органическими веществами. Перерѣзка симпатического нерва на шеѣ совершенно уничтожаетъ эффектъ выпрыскиванія Петраррина на выдѣленіе слюны изъ наблюдаемой железы.

5) Что Петрарринъ, вызывая усиленіе секретіи слюнныхъ железъ, самъ не переходитъ въ ихъ отдѣленія.

Отъ усиленнаго отдѣленія слюны подѣ влияніемъ горькихъ веществъ была сдѣлана аналогія и на всѣ пищеварительные сокл.

Кромѣ того съ давнихъ поръ существовало мнѣніе, что горькія лекарства способствуютъ какимъ то образомъ пищеваренію. Главнымъ основаніемъ, по мнѣнію Бухгейма и Энгеля<sup>2)</sup>, послѣднимъ поводъ къ такой гипотезѣ, служило то особенное ощущеніе, которое наблюдается часто послѣ приѣма малыхъ количествъ горькихъ средствъ и которое, названные авторы, выстѣ съ Грингеромъ и Штралемъ, считаютъ за болѣзненное ощущеніе отличное отъ чувства голода.

Для провѣрки вышесказаннаго взгляда Бухгеймомъ и

Энгелемъ былъ предпринятъ рядъ опытовъ съ горькими веществами. Всѣ ихъ опыты (исключая одною) съ желудочнымъ пищевареніемъ были произведены на собакахъ съ постоянною желудочною фистулою. Они, сравнивая перевариваемость яичнаго бѣлка въ присутствіи и отсутствіи горькихъ средствъ, пришли къ приведенному уже выше заключенію, что присутствіе горькихъ средствъ остается въ желудкѣ безъ всякаго влияния на раствореніе бѣлковъ (стр. 113). Въ другомъ рядѣ опытовъ (стр. 90—93) они показали, что горькія вещества задерживаютъ броженіе и это ихъ наблюденіе послужило основаніемъ къ гипотезѣ, что улучшеніе пищеваренія подѣ влияніемъ горькихъ (особенно при катаррахъ) обуславливается ихъ противубродильнымъ дѣйствіемъ, задержкою образованія ненормальныхъ продуктовъ пищеваренія.

Наши опыты съ влияніемъ выпрыскиванія Петраррина прямо въ кровь были произведены на двухъ молодыхъ собакахъ съ постоянными фистулами (14-тъ опытовъ) и на 8-ми съ временными.

Всѣ эти опыты дали столь разнорѣчивые результаты, что мы считаемъ лишнимъ ихъ описывать и приводить здѣсь ихъ протоколы. По однимъ изъ этихъ опытовъ выпрыскиваніе Петраррина въ кровь увеличиваетъ отдѣленіе желудочнаго сока, по другимъ уменьшаетъ.

Сокъ, полученный до выпрыскиванія Петраррина въ кровь и послѣ выпрыскиванія, не представлялъ и качественнаго различія. Равные по формѣ и вѣсу кусочки яичнаго бѣлка растворялись (при Т°. 37—38° Ц.) въ равныхъ объемахъ сока, полученнаго до и послѣ выпрыскиванія Петраррина въ кровь, почти одновременно; вѣсъ высушенныхъ остатковъ нераствореннаго бѣлка изъ обѣихъ порцій послѣ известнаго равнаго періода дѣйствія желудочнаго сока — тоже различался на такія величины, которыя лежатъ въ предѣлахъ погрѣшности. Не замѣчалось различія и въ кислотности сока.

По формѣ опыты не представляютъ ничего новаго, кромѣ развѣ способа устраненія въ нѣкоторыхъ опытахъ проглатыванія

<sup>1)</sup> P. Kuechel. Das Atropin und die Hemmungsnerven. реф. Журн. для Норм. и Пат. Гистол. и т. д. 1870 г., т. I, стр. 260.

<sup>2)</sup> Beiträge zur Arzneimittellehre, стр. 112—113.



ванія слюны, которая, какъ извѣстно, вызываетъ отдѣленіе желудочнаго сока, а по Биддеру и Шмидту и увеличиваетъ его концентрацію<sup>1)</sup>. Проглатываніе слюны въ нашихъ опытахъ, если совершенно не удалялось, то по крайней мѣрѣ значительно, затруднилось открытіемъ рта собаки при помощи особаго приспособленія въ намордникѣ. Въ обыкновенномъ, употребляемомъ при вивисекціяхъ, собачьемъ намордникѣ вмѣсто одного поперечнаго стержня, закладываемаго за клыки собакъ, сдѣланы два, которые могутъ посредствомъ двухъ боковыхъ вшпогъ удалиться другъ отъ друга на желаемое разстояніе. При извѣстной степени (не особенно сильной) открытія рта — подобнымъ путемъ глотаніе слюны дѣлается весьма затруднительнымъ и у собаки напр. съ такимъ намордникомъ и съ связанною въ нижнюю часть пищевода стеклянною трубкою въ теченіе 1½ часовъ не было найдено проглоченной слюны. Затеканіе слюны устранялось закрѣпленіемъ намордника такимъ образомъ, чтобы морда животнаго смотрѣла внизъ.

Существующіе способы устраненія подмѣсы слюны къ желудочному соку (перевязка всѣхъ протоковъ слюнныхъ железъ (Биддеръ и Шмидтъ)<sup>2)</sup> наложеніе фистулы на пищеводъ и перевязка его ниже фистулы (Барделебенъ)<sup>3)</sup> при опытахъ съ постоянными желудочными фистулами не совѣтъ удобны. Наибольше пригодный способъ — это введеніе баллона въ пищеводъ, но введеніе баллона у собаки безъ наркоза соединено съ большими трудностями.

Въ получаемомъ послѣ впрыскиванія желудочнаго сока впазу не удалось открыть при помощи  $Fe_2Cl_6$  присутствія Петтрарина.

Кромѣ опытовъ съ впрыскиваніемъ Петтрарина прямо въ кровь, были сдѣланы еще опыты съ введеніемъ раствора Петтра-

рина въ желудокъ и опыты съ искусственнымъ пищевареніемъ въ присутствіи Петтрарина.

Мы взяли четырехъ собакъ (4-хъ мѣсячныхъ щенковъ одного помета), не кормленныхъ въ теченіе 18 часовъ; всѣмъ имъ дали по 70 гтм. свареннаго мяса и затѣмъ двумя изъ нихъ ввели чрезъ желудочный зондъ по 0,1 гтм. Петтрарина на килогр. вѣса тѣла. Двумъ же другимъ, для того, чтобы наблюдать при одинаковыхъ условіяхъ, ввели по 25 с. с. воды (количество раствора, введеннаго первыми собакамъ), содержащей 0,2 гтм. углекислаго натра.

Чрезъ часъ двѣ изъ этихъ собакъ были убиты посредствомъ разрушенія продолговатаго мозга. Пищеводъ и выходъ желудка быстро перевязаны. У собаки, которой былъ введенъ Петтраринъ, куски мяса въ желудкѣ почти не измѣнены; осушенные пропускною бумагою, они вѣсили 65 гтм., жидкаго содержимаго было 5,5 унцъ, оно богато густыми, тягучими, слизистымъ веществомъ. Реакція его слабо кислая.

У собаки же, которой былъ введенъ растворъ углекислаго натра, куски мяса представляются разбухшими, распавшимися на отдѣльныя волокна, контуры ихъ неясны. Количество желудочнаго сока равно 5 унцамъ; онъ имѣетъ рѣзко кислую реакцію.

Взвѣшиваніе остатковъ мяса не было сдѣлано, такъ какъ разпика была слишкомъ очевидна.

Пищеварительная способность желудочнаго сока 1-й собаки и 2-ой была испытана на яичномъ бѣлкѣ — въ пробирныхъ стаканчикахъ. Было взято по 20 сс. каждаго изъ нихъ въ два отдѣльныхъ стаканчика и положено туда, при 37—38° Ц., по 0,1 гтм. яичнаго бѣлка. Чрезъ 14 часовъ въ цилиндриск., гдѣ былъ сокъ изъ желудка 2-ой собаки, осталось одно едва замѣтное облачко, исчезнувшее при взбалтываніи, а въ стаканчикѣ, гдѣ сокъ изъ желудка 1-ой собаки, — бѣлокъ измѣнился только по краямъ, середина же куска осталась безъ измѣненія.

Чрезъ 1 ч. 20 м. у второй собаки, которой былъ введенъ

35  
63962

1) Учебникъ Физиолог. Функе, стр. 120.  
2) Физиологич. Химія Гонне-Зейлера. Ч. II, стр. 245.  
3) Тамъ-же.

ВІР  
1936



Цетраринъ, наступила рвота, появлявшаяся въ опытахъ Попова и при вырскиваніи Цетрарина прямо въ кровь<sup>1)</sup>.

Для рѣшенія вопроса: есть ли рвота постоянное явленіе или нѣтъ, нами были сдѣланы опыты на 4-хъ собакахъ.

Всѣмъ собакамъ дано было по 50 гтм. варенаго мяса п введено въ желудокъ тѣмъ же способомъ по 0,15 гтм. Цетрарина на килограм. вѣса тѣла. Приблизительно черезъ 10 минутъ собаки начали беспокоиться, издавать жалобный вой, старались забраться куда либо въ уголокъ, черезъ 25—30' улеглись, стали плохо реагировать на зовъ, при щипаніи только поднимали голову. Дыханіе сдѣлалось рѣдкимъ и глубокимъ. Пульсъ неправильный съ перебоями. Слюна не вся проглатывалась, а часть ея вытекала изъ рта наружу. У одной собаки черезъ 1 часъ, а у другой черезъ 1 ч. 10' наступила рвота. У двухъ другихъ рвоты не было. Интересно, что рвота наступила именно у тѣхъ собакъ, которыя сравнительно казались бодрѣе и которыя меньше теряли слюны. Черезъ 4—5 часовъ всѣ собаки довольно хорошо уже оправались.

Опыты съ искусственнымъ пищевареніемъ показали, что растворъ Цетрарина въ углекисломъ натрѣ, при прибавленіи къ желудочному соку, выдѣляетъ въ видѣ бѣлаго осадка цетраровую кислоту, увлекающую съ собою механически и пепсинъ, и дѣлаетъ такимъ образомъ желудочный сокъ недѣятельнымъ по отношенію къ бѣлкамъ. Тоже самое вѣроятно происходитъ и въ желудкѣ.

Употребленіе Цетрарина, въ видѣ Цетраровокислаго натра въ количествѣ гр. IV pro dosi, два раза въ день въ продолженіе двухъ дней, вызвало у меня боли въ желудкѣ, продолжавшіяся болѣе недѣли и послѣ прекращенія его употребленія. Въ дни пріема, при установленномъ въ теченіе 10 дней приблизительно равновѣсіи пріхода и расхода и нормальной температурѣ, получилось увеличеніе выдѣленія мочевины на 6 гтм. (37 гтм.) въ сутки, которое съ прекращеніемъ пріема Цетрарина опять упало до прежней величины (на 30—31 гтм.). Суточное количество мочи не было увеличено и въ ней нигдежъ Fe, Cl<sub>2</sub> были найдены слѣды Цетрарина. Къ несчастью, на 3-й день послѣ прекращенія употребленія

Цетрарина я простудился и захворалъ и потому не могъ сдѣлать контрольнаго наблюденія. Въ силу этой случайности 16 дневный экспериментъ мой на самомъ себѣ теряетъ свое значеніе и потому я упомянула о немъ только мимоходомъ.

Итакъ, изъ всего вышеизложеннаго, можно сдѣлать слѣдующіе выводы:

1) Введенный прямо въ кровь растворъ Цетрарина едва ли имѣетъ какое либо вліяніе на отдѣленіе желудочнаго сока.

2) Введенный же въ желудокъ или прибавленный въ стаканчикъ съ желудочнымъ сокомъ, вслѣдствіе вліянія на него соляной кислоты послѣдняго, выдѣляетъ изъ себя Цетраровую кислоту, механически увлекающую съ собою и пепсинъ, и такимъ образомъ задерживаетъ пищевареніе.

3) Рвота при введеніи Цетрарина въ желудокъ наступаетъ не всегда. Наступающая рвота, вѣроятно, по крайней мѣрѣ, отчасти, зависитъ отъ проглатыванія слюны, которая, по Гоппелю-Зейлеру<sup>1)</sup>, при поступленіи въ желудокъ въ большомъ количествѣ, несомнѣнно вызываетъ рвоту. Это тѣмъ болѣе вѣроятно, что она наблюдалась у насъ именно у тѣхъ собакъ, которыя меньше теряли слюны и слѣдовательно болѣе ее проглатывали.

4) Изъ побочныхъ явленій введеніе раствора Цетрарина въ желудокъ вызвало измѣненіе ритма дыханія и сердцебіенія и, повидимому, уменьшеніе чувствительности, исчезающія черезъ 4—5 часовъ.

Теперь перейдемъ къ опытамъ надъ отдѣленіемъ панкреатической железы подѣ вліяніемъ вырскиванія въ кровь Цетрарина.

Въ литературѣ по этому вопросу не имѣется никакихъ указаній. Этого рода опытовъ было сдѣлано одиннадцать. Всѣ опыты

<sup>1)</sup> Врачебныя Вѣдомости 1881 г. № 40.

<sup>1)</sup> Физиологическая Химія. Ч. II, стр. 269.

произведены на временныхъ фистулахъ кураризованныхъ собакъ. Изъ одиннадцати опытовъ, въ трехъ выпрыскиваніе раствора Петрарина вызывало усиленіе отдѣленія сравнительно довольно значительное; въ двухъ — незначительное; въ шести опытахъ совсѣмъ не наблюдалось отдѣленія ни до, ни послѣ выпрыскиванія Петрарина.

Д-ръ М. Афанасьевъ<sup>1)</sup>, занимавшійся изслѣдованіемъ секреторныхъ нервовъ поджелудочной железы, говоритъ, что отсутствіе отдѣленія при временныхъ фистулахъ этой железы встрѣчается довольно часто. На это обстоятельство, по его словамъ, указываютъ всѣ наблюдатели, начиная съ Клодъ-Бернара и кончая Гейденгайномъ, и обыкновенно объясняютъ это особенною чувствительностью железы, ея легкою раздражаемостью.

Въ двухъ опытахъ изъ шести неудачныхъ — неудача, пожалуй, можетъ быть объяснена тѣмъ, что, какъ показало послѣдовательное изслѣдованіе, канюля была вставлена въ обѣихъ случаяхъ не въ самый протокъ, а въ его случайную вѣтвь, отходящую отъ постоянного протока близъ его входа въ двѣнадцатиперстную кишку. При такой случайности, отдѣлявшійся секретъ могъ изливаться чрезъ постоянный, болѣе широкій протокъ, встрѣчая въ немъ меньшее сопротивленіе. Въ четырехъ же остальныхъ опытахъ видимыхъ физическихъ причинъ отсутствія выведенія секрета не было найдено. Фистулы накладывались по давно уже установленному въ Физиологіи способу. Дѣлаемъ разрѣзъ по *linea alba* стѣнокъ живота и брюшины въ 7—8 сантиметровъ длиною, салыникъ разрывался пальцами и пальцами же захватывалась и вытягивалась въ просвѣтъ раны петля двѣнадцатиперстной кишки съ прилегающею къ ней панкреатическою железозю. Отыскивался нижній протокъ и въ него вводилась канюля съ каучуковою трубкою. Затѣмъ, петля кишки съ железозю вправлялась въ брюшную полость, края раны сближались и

<sup>1)</sup> Военно-Медицинскій журналъ 1877 г. Кн. 8, Ч. CXXIX, стр. 237.

удерживались въ такомъ положеніи клемпинцетами. Животное покрывалось легкими полотенцами, повертывалось немного на правый бокъ и канюля при помощи каучуковой трубочки соединялась съ лежащею горизонтально стеклянною трубкою съ нанесенными на ней дѣленіями. Затѣмъ, количество отдѣленія отмѣчалось каждыя 5 минутъ въ дѣленіяхъ трубки. Въ тѣхъ случаяхъ, когда отдѣленіе было очень мало и канюля долго не наполнялась, мы наполняли ее, какъ это дѣлалъ въ своихъ опытахъ и Д-ръ Афанасьевъ<sup>1)</sup>, водою до выхода ее изъ брюшной полости и затѣмъ уже наблюдали увеличеніе жидкости въ трубкѣ въслѣдствіе отдѣленія сока.

### Опытъ № 1. 18<sup>го</sup> 83 г.

Собака — кобель, невысокаго роста, съ толстыми ногами. Кормлена 22/ix въ 11 часовъ утра. Сдѣлана трахеотомія. Канюля для выпрыскиванія Кураре и Петрарина введена въ правую *v. jugul. int.* Искусственное дыханіе установлено по метроному 46 въ минуту. Введена канюля въ протокъ панкреатической железы и соединена съ горизонтально лежащею трубкою, каждое дѣленіе которой равно  $\frac{1}{20}$  с. с.

Время дня.	Количество отдѣленія въ 5 м.	
10 ч. 30 м.	—	
35	5,5	Выприснуто $\frac{1}{2}$ с. с. кураре.
45	1,2	
50	4,0	
55	2,5	
11 ч. 0 м.	1,5	
5	1,6	
10	1,0	Выприснуто 8 с. с. тѣпл. раств. Петрарина (1:50).
13	—	Выприснуто еще 8 с. с. того-же раствора.
15	6,0	
20	16,0	
25	6,5	
30	13,3	
35	9,2	
40	3,0	
45	4,0	Прибавлено кураре.
50	2,1	
55	2,3	

<sup>1)</sup> Военно-Медицинскій журналъ 1877 г. Кн. 8, Ч. CXXIX, стр. 236.

12 ч. 00 м.	2,0	
5	1,5	Выприснуто 6 с. с. раствора Цетрарина.
10	0,5	
15	11,8	
20	6,5	
25	4,0	
30	2,7	
35	8,5	
40	8,5	
45	3,0	Выприснуто еще 8 с. с. раствора Цетрарина.
50	3,5	
55	10,0	
1 ч. 00 м.	8,2	
5	3,7	
10	3,7	
15	7,3	
20	4,0	
25	1,0	
30	1,0	Выприснуто 4 с. с. раствора Цетрарина.
35	10,0	
40	2,0	
45	1,0	
50	0,4	Собака вздрагивает.
55	—	Собака задыхается путем прекращения искусственного дыхания.

Осмотръ железъ раѣе задушенія показалъ, что она имѣетъ розовый цвѣтъ. Желудокъ пустъ. Въ тонкихъ кишкахъ тоже нѣтъ сѣдоговнищи, верхій ихъ отдѣлъ наполненъ желчью. Мочевой пузырь содержитъ 6 унцъ мочи, дающей ясную реакцію съ  $Fe_2Cl_6$  на Цетраринъ. Въ послѣднихъ порціяхъ панкреатическаго сока тоже замѣтны слѣды Цетрарина.

### ОПЫТЪ № 2. 18<sup>23</sup>83 г.

Собака кобель. Вѣсъ 19,000. Кормлена 2/х въ 8 часовъ вечера. Все какъ въ 1-мъ опытѣ.

Время дня,	Количество панкреатич. сока въ 5 м.	
8 ч. 5 м.	—	
10	2,4	
15	2,5	
20	2,0	
25	2,1	
30	2,2	
35	2,0	
40	6,5	
45	12,0	
50	8,2	
55	4,0	

Выприснуто 8 с. с. Петр. раствора (1:40).

4 ч. 00 м.	4,2	
5	3,5	
10	3,0	
15	2,5	
20	3,3	
25	3,0	Выприснуто 8 с. с. Петр. раствора 1:40.
30	5,0	
35	9,0	
40	8,2	
45	3,0	
50	2,2	Выприснуто 0,04 Атроп. сулф.
52	—	Отдѣленіе прекратилось.
55	0,2	
5 ч. 00 м.	—	Выприснуто 8 с. с. Петр. раствора.
5	0	Выприснуто еще 8 с. с. Петр. раствора.
10	0	
15	0	Опытъ прекращенъ.

### ОПЫТЪ № 3. 18<sup>23</sup>83 г.

Собака сука. Вѣсъ 11,500 грм. Кормлена 12/х въ 3 час. дня. Все какъ въ первомъ опытѣ.

Время дня,	Количество отдѣленія въ 5 м.	
9 ч. 35 м.	—	
40	0,4	
45	0,3	
50	0,6	
55	0,5	
10 ч. 00 м.	0,6	Выприснуто 8 с. с. Петр. раствора (1:40).
5	0,4	
10	0,8	Выприснуто еще 4 с. с. Петр.
15	3,2	
20	7,0	
25	5,0	
30	5,5	
35	2,1	
40	1,0	Выприснуто 4 с. с. Петр.
45	2,0	
50	3,0	
55	2,1	
11 ч. 0 м.	0,3	
5	0,2	
10	0,1	
15	0,1	Высочка капила изъ протока послѣдствіемъ неосторожности сужилась. Опытъ прекращенъ.

Въ послѣдней порціи поджелудочнаго сока получилось слабое красноватое окрашиваніе отъ раствора хлорнаго желѣза.



ОПЫТЪ № 4. 18<sup>20</sup>83 г.

Собака сука, плохо унитанная. Не была взвѣшена. Кормлена 11/х въ 11 час. утра. Все какъ въ 1-мъ опытѣ. Притогивительная операціи окончены въ 9 ч. 10 м.

Время дни.	Количество отдѣленія въ 5 м.	
9 ч. 40 м.	—	Капюля наполнена водою до выхода ее изъ брюшной полости.
45	0	
50	0,2	
55	0,2	
10 ч. 00 м.	0,1	
5	0,2	Выприснуто Петр. раствора 10 с. с. (1 : 50).
10	0,3	
15	1,0	
20	1,4	
25	0,9	
30	0,3	
35	0,4	
40	0,1	
45	0,3	Выприснуто еще 5 с. с. Петр.
50	0,2	
55	0,1	Выприснуто еще 5 с. с. Петр.
11 ч. 00 м.	0,3	
5	0,1	
10	0,2	Выприснуто еще 5 с. с. Петр.
15	0,2	
20	0,2	
25	0,4	
30	0,1	Опытъ прекращенъ.

Железа имѣеть розовый цвѣтъ.

ОПЫТЪ № 5. 18<sup>20</sup>83 г.

Собака—кобель. Вѣсъ—9,000 гм. Кормлена 10/х въ 4 час. вечера. Притогивительная операціи окончены въ 3 час. 40 минутъ.

Время дни.	Количество отдѣленія въ 5 м.	
4 ч. 00 м.	—	Капюля наполнена водою до выхода ее изъ брюшной полости.
5	0,3	
10	0,4	
15	0,4	
20	0,5	
25	0,3	Выприснуто 10 с. с. Петр. раствора 1 : 50.
30	0,9	

4 ч. 35 м.	2,0	
40	0,8	
45	1,2	
50	0,3	
55	0	Выприснуто 5 с. с. Петр. раствора.
5 ч. 00 м.	0	
5	5	Выприснуто еще 5 с. с. Петр. раствора.
10	0	
15	0	

Началось всасываніе сока обратно. Вѣроятно, гдѣ либо произошелъ разрывъ протока, хотя послѣдующее изслѣдованіе не могло обнаружить никакого разрыва.

Во всѣхъ послѣднихъ 4-хъ опытахъ желудокъ и верхній отдѣлъ тонкихъ кишекъ были свободны отъ пищевыхъ веществъ.

Хотя изъ одиннадцати опытовъ, шесть и было неудачныхъ,—отдѣленія панкреатическаго сока совсѣмъ не было—но такъ какъ такая неудача довольно часто встрѣчалась, какъ уже мы сказали, и у другихъ экспериментаторовъ съ этою железю и зависить отъ особенной чувствительности самой железы и, вѣроятно, недостаточности методовъ наблюденія, и такъ какъ въ тѣхъ опытахъ, гдѣ отдѣленіе въ большей или меньшей степени существовало, впрыскиваніе въ кровь раствора Цетрарина вызывало усиленіе существующаго отдѣленія и въ этомъ отношеніи не было у насъ неудачныхъ опытовъ, то мы не совсѣмъ безъ основанія можемъ сдѣлать изъ нашихъ опытовъ такой выводъ, что *опрыскиваніе раствора Цетрарина изъ крови вызываетъ усиленіе отдѣленія панкреатическаго сока.*

Продолжительность эффекта, повидному, короче, чѣмъ при сплюснутости. Опытовъ съ перерѣзками нервовъ, съ цѣлю выясненія пути дѣйствія, не было сдѣлано, какъ по трудности экспериментовъ безъ опытнаго помощника, такъ и по недостатку времени и подходящихъ для этихъ опытовъ животныхъ, и особенно въ виду столь частыхъ неудачъ.

Теперь на очереди стоитъ изслѣдованіе вліянія Цетрарина на отдѣленіе желчи.

Вопросъ о вліяніи горькихъ средствъ на отдѣленіе желчи былъ затронутъ еще Бухгеймомъ и Энгельдемъ<sup>1)</sup>. Они, экспе-

<sup>1)</sup> Beiträge zur Arzneimittellehre стр. 117—120.

рimentирова на кошкахъ съ сѣрниокислымъ хининомъ, нашли, что при употребленіи хинина увеличенія выдѣленія желчи не имѣется; наступаетъ ли уменьшеніе выдѣленія желчи, что въ виду сокращенія селезенки не представляется, но ихъ мнѣнію, не вѣроятнымъ, они считаютъ невозможнымъ рѣшить положительно на основаніи своихъ немногихъ опытовъ. Кромѣ этого отрицательнаго указанія и притомъ относительно средства, не принадлежащаго къ чисто горькимъ, можно указать еще на недавнее наблюденіе Рутерфорда и Виньяля относительно одуванчика (*Taraxacum*). По опытамъ названныхъ ученыхъ, *Taraxacum* принадлежитъ къ числу средствъ, вызывающихъ незначительное увеличеніе отдѣленія желчи<sup>1)</sup>.

Относительно же интересующаго насъ вліянія Петрарина никакихъ указаній по этому вопросу въ литературѣ мы не встрѣчали.

Большинство нашихъ опытовъ съ вліяніемъ Петрарина на отдѣленіе желчи произведены на кураризованныхъ собакахъ, голодавшихъ 20—24 часа.

Кураризованіемъ, которое, по наблюденіямъ Рѣрига<sup>2)</sup>, Рутерфорда и Виньяля, не оказываетъ никакого особеннаго вліянія на отдѣленіе желчи, мы имѣли въ виду исключить вліяніе мышечныхъ сокращеній и измѣненій въ ритмѣ дыханія, имѣющихъ, какъ извѣстно, большое вліяніе на акты отдѣленія и выведенія желчи.

Голоданіемъ мы желали устранить огромное вліяніе пищи, какъ на качественный составъ желчи, такъ и на количество ея. Кромѣ того, пустой пищеварительный каналъ, занимая самъ меньше мѣста, даетъ большой просторъ экспериментатору.

Всѣ опыты произведены на временныхъ желчно-проточныхъ фистулахъ съ перевязаннымъ лигатурою *duct. cysticus*.

<sup>1)</sup> Rutherford and Vignal. *Proceedin. of the Royal Societ.* 1877. Vol. IX стр. 335.

<sup>2)</sup> Röhrig. *Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Gallenabsonderung.* Medizin. Jahrbücher v. Stricker. Jahrg. 1873, стр. 241.

<sup>3)</sup> Rutherford and Vignal. *Proceedin. of Royal Societ.* 1877. Vol. IX, стр. 335.

Фистула накладывалась по обыкновенному способу. Дѣлался разрѣзъ по *lin. alba* стѣнокъ живота и брюшины, сальникъ разрывался пальцами и пальцами же вытаскивался въ просвѣтъ раны двѣнадцатиперстная кишка. Вводился въ *ductus choledochus* колѣнообразно изогнутая канюля, соединенная съ довольно длиною каучуковою трубкою, имѣющею дѣльцу устранить затеканіе желчи въ брюшную полость. Затѣмъ, дно желчнаго пузыря захватывалось корчагомъ или торсионнымъ щипцомъ, который и передавался помощнику, оттигивающему его, вмѣстѣ съ нижнимъ краемъ печени, кверху. Указательный палецъ лѣвой руки подводился подъ шею желчнаго пузыря и начало *duct. cyst.*, а тупымъ крючкомъ съ противоположной стороны ушпировавшимся въ палецъ, сверлящими движеніями разрывались пластинки связки *hepato-duodenale*. Подводилась лигатура и *duct. cyst.* перевязывалась. Удовлетворительность перевязки повѣрялась послѣ опыта и во всѣхъ случаяхъ была найдена полною. Подведеніе лигатуры подъ *duct. cyst.* можетъ быть во многихъ случаяхъ контролировано глазомъ. Наиболее пригоднымъ для этой операціи оказались собаки, имѣющія короткія, толстыя ноги, длинное туловище и невысокую грудь. Затѣмъ края раны схватывались клещами. Животное закрывалось легкими полотенцами. Канюля, при помощи короткаго каучука, соединялась съ стеклянною, (какъ это дѣлалось въ опытахъ Гейденгайна, Афанасьева и др.), съ дѣленіями трубкою, положенною почти горизонтально и количество отдѣленія отмѣчалось каждыя пять минутъ.

### Опытъ № 1. 18/83 г.

Собака — сука. Вѣсомъ 10,400 грм. Кормлена 8/1 въ 12 часовъ дня. Канюля для вырѣзки Кураре и Петрар. раствора въ правой в. jugul. inf. Желчно — проточная фистула наложена, какъ сказано. *Duct. cyst.* перевязанъ. Искусственное дыханіе установлено по Метроному 44 въ минуту.

Каждое дѣленіе измѣрительной трубки =  $\frac{1}{16}$  с. с. Въ сорока с. с. раствора содержится 1 грм. Петрарина.

Время дня.	Количество отд. желчи въ 5 м.	
11 ч. 30 м.	6,0	
40	9,0	
45	9,1	
50	4,9	
55	7,8	
12 ч. 00 м.	7,6	
5	6,2	
10	7,7	
15	6,8	
20	7,2	Выринуто кураре.
25	5,5	
30	5,5	
35	5,0	
40	4,7	Выринуто въ 2 раза 0,30 гтм. Цетрарина раств. (1:40).
45	5,4	
50	13,0	
55	16,8	
1 ч. 00 м.	16,1	
5	14,2	
10	15,0	
15	13,0	Собака выдѣлила значительное количество кака.
20	11,4	
25	11,0	Проба желчи даетъ съ растворомъ хлорнаго желѣза кровавокрасное окрашиваніе, особенно хорошо выступающее при разведеніи желчи водою.
30	10,9	
35	12,4	
40	11,0	Прибавлено кураре.
55	7,8	
2 ч. 00 м.	6,0	
5	5,5	
10	4,0	Опытъ прекращенъ.

Плотныхъ составныхъ веществъ въ желчи до вырискиванія Цетрарина найдено ..... 7,3%  
Послѣ же вырискиванія ..... 4,1%.

ОПЫТЪ № 2. 18<sup>го</sup> 83 г.

Собака—сука вѣсомъ 8,000 гтм. Кормлена 15/п въ 10 часовъ утра. Все какъ въ первомъ опытѣ.

Время дня.	Количество отдѣленія въ 5 м.
1 ч. 20 м.	—
25	9,8
30	7,8
35	8,0

1 ч. 40 м.	2,6	
45	2,2	
50	2,2	
55	2,0	Выринуто 10 с. с. раствора т. е. 0,25 гтм. Цетрарина.
2 ч. 00 м.	2,2	
5	12,0	
10	16,0	
15	14,0	
20	13,9	
25	11,0	
30	10,2	
35	10,0	
40	10,0	
45	8,2	Проба желчи съ растворомъ хлорнаго желѣза даетъ кровавокрасное окрашиваніе.
50	11,0	
45	8,2	
50	7,8	Выринуто кураре.
55	8,5	
8 ч. 00 м.	7,5	
5	5,0	
10	4,5	
15	4,5	
20	5,2	Выринуто 4 с. с. раств. Цетрарина (0,10 гтм.)
25	7,0	
30	11,5	Собака выдѣлила небольшое количество кака, даже чрезъ брюши. покровы замѣтна перистальтика кишекъ.
35	17,4	
40	10,4	

Желудокъ наполненъ тягучею жидкостью, свободенъ отъ пищи. Верхній отдѣлъ кишекъ — тоже богатъ жидкими содержимыми, но безъ слизи и пищевыхъ остатковъ.

Плотныхъ составныхъ веществъ въ желчи, полученной до вырискиванія Цетрарина найдено ..... 8,0%  
Послѣ вырискиванія ..... 3,7%

ОПЫТЪ № 3. 18<sup>го</sup> 83 г.

Собака—сука вѣсомъ 6,000 гтм. Поймана 8/ш утромъ и не кормлена. Все, какъ въ 1-мъ опытѣ.

Время дня.	Количество въ 5 м. въ дѣл. трубки.	Количество отдѣл. въ 5 м.
10 ч. 5 м.	2,3	
10	0,9	
15	0,8	
20	0,8	
25	0,8	
30	0,4	Выриси. 8 с. с. раств. Цетрарина (0,20 гтм.)
35	0,8	
40	1,2	
45	4,0	
50	4,7	Собака выдѣляетъ кака.



11 ч. 00 м.	4,3	
5	3,8	
10	3,5	
15	3,7	Вырыснута Atrop. sulf. 0,04 grm.
20	3,2	
25	3,7	
30	4,4	Вырыснута еще 0,04 grm. Atrop. sulf.
35	4,2	
40	4,3	
45	3,9	
50	3,0	
55	2,8	Опытъ прекращенъ.

Определение плотных составных частей не сделано, по малости первой порции желчи.

### Опытъ № 4. 18<sup>III</sup>83 г.

Собака—сука. Вѣсъ 7,000 grm. Кормлена 10/ш въ 7 ч. вечера.

Все какъ въ первомъ опытѣ. Только, кромѣ раствора Петтарина, былъ приготовленъ растворъ углекислаго натра 0,5 grm. въ 40 с. с. воды.

Время дня.	Кол. отдѣл. въ 5 м. въ дѣл. трубки.	
11 ч. 00 м.	—	
5	6,0	
10	5,6	
15	4,8	
20	5,0	
25	5,1	
30	4,4	
35	4,2	Впр. 10 с. с. раств. углекислаго натра.
40	4,4	
45	4,0	
50	3,5	Впр. еще 6 с. с. раств. углекислаго натра.
55	3,6	
12 ч. 00 м.	2,9	
5	3,0	
10	2,6	
15	2,4	
20	2,0	Впр. 10 с. с. раств. Петтарина (0,25).
25	2,2	
30	4,2	Впр. еще 2 с. с. раств. Петтарина.
35	4,6	
40	7,4	
45	7,9	
50	6,2	Впр. 0,06 grm. Atrop. sulf.
55	6,0	
1 ч. 00 м.	5,6	
5	4,0	
10	3,2	
15	3,6	
20	2,7	Впр. 4 с. с. раств. Петтарина.
25	3,2	
30	4,2	
35	4,9	
40	2,5	
45	2,6	Опытъ прекращенъ.

Плотныхъ составныхъ частей въ желчи до вырыскиванія Петтарина найдено. . . . . 9,19%  
послѣ вырыскиванія Петтарина и Атропина. . . . . 6,29%

Вотъ протоколъ 4-хъ опытовъ изъ 16. Протоколъ остальныхъ 8 опытовъ, согласныхъ приблизительно съ приведенными, считаемъ возможнымъ не приводить здѣсь.

Изъ этихъ опытовъ ясно, что вырыскиваніе раствора Петтарина въ дозахъ 0,02 — 0,04 grm. на килограммъ вѣса тѣла вызываетъ усиленное выдѣленіе желчи, превышающее болѣе до вырыскиванія въ 2, 3 и 4 раза, смотря потому, какъ мы будемъ дѣлать вычлененіе. Если мы будемъ сравнивать порціи желчи, полученныя въ 5' и близкія съ обѣихъ сторонъ къ вырыскиванію, то можемъ получить большія шифры 4—5. Если же мы будемъ сравнивать порціи, полученныя въ 15—30', то шифры эти падаютъ на 2—2,5.

Продолжительность усиленнаго отдѣленія подъ вліяніемъ вырыскиванія Петтарина здѣсь болѣшая, чѣмъ это было при отдѣленіи слюны. Эффектъ вырыскиванія болѣею частію обнаруживается во вторыя пять минутъ послѣ вырыскиванія.

Процентное содержаніе плотныхъ составныхъ частей желчи, определяемое путемъ высушиванія при 100—110° Ц., послѣ вырыскиванія Петтарина падаетъ, но абсолютное количество увеличивается.

Судя по аналогіи съ подчелюстными железами можно бы предположить, что и здѣсь вырыскиваніе Петтарина усиливаетъ отдѣленіе сока вслѣдствіе раздраженія секреторныхъ нервовъ; но таковыхъ къ сожалѣнію пока еще для печени не найдено. Вообще, ипнерванія отдѣленія желчи весьма недостаточно разработана и всѣ результаты вліянія нервной системы на отдѣленіе желчи сводятся обыкновенно на измѣненіе ипнерванія сосудовъ печени, а также и желчныхъ путей.

Теперь посмотримъ какимъ образомъ измѣняется эффектъ вырыскиванія Петтарина въ кровь послѣ изоляціи печени отъ тѣхъ или другихъ нервныхъ вліяній.

Опытъ № 5. 18<sup>83</sup> г.

Собака — вѣсомъ 15,000 grm. Кормлена 5/ш въ 8 часовъ утра. Установлено искусственное дыханіе. Наложена фистула, duct. cyst.—перерезана. Arter. hepatica выдѣлена, а все около нее лежащее перья захвачены на двойную лигатуру, перерезаны въ двухъ мѣстахъ, во избежаніе кровотеченія, и перерезаны. Оба п. Vagi по выходѣ ихъ изъ диафрагмы тоже — перерезаны и нижняя часть пищевода, съ цѣлью перешнуровки, могущихъ остаться не перерезанными, нервныхъ вѣточекъ, крѣпко перетягиваю толстою шелковою нитью. Брюшная полость закрыта какъ обыкновенно.

Время — дня.	Кол. отдѣл. въ 5 м. въ дѣл. трубки.	
11 ч. 30 м.	—	
35	8,6	
40	8,0	
45	7,8	
50	4,0	
55	8,2	Вырсынуто 0,30 grm. Цетрарина (1 : 40).
12 ч. 00 м.	8,8	
5	12,0	
10	13,1	
15	12,8	
20	12,0	
25	10,0	
30	9,8	
35	7,2	Перерезанъ спинной мозгъ на уровнѣ 2-го шейнаго позвонка.
40	0,0	Сильное кровотеченіе. Собака взохла.

Количество плотныхъ составныхъ частей какъ до вырсыкиванія Цетрарина, такъ и послѣ = 6,0%. Разница получилась въ третьей десятичной цифрѣ, которую мы во всехъ вычисленіяхъ отбрасывали.

Опытъ № 6. 18<sup>83</sup> г.

Собака вѣсомъ 7,500 grm. Кормлена 11/х утромъ. Все какъ въ предыдущемъ опытѣ. Спинной мозгъ отдѣленъ рукояткою скальпеля на уровнѣ 2-го шейнаго позвонка. Кровотеченіе очень незначительное.

Время дня.	Кол. отдѣл. въ 5 м. въ дѣл. трубки.	
12 ч. 45 м.	—	
50	0	
55	0,2	
1 ч. 00 м.	0,3	
5	0,7	
10	0,5	Вырсынуто 12 с. с. раст. Цетрарина (1 : 50).
15	0,5	
20	1,2	
25	1,1	
30	1,3	
35	0,9	
40	0,3	
45	0	Узлы сердца едва ощутимы.
50	—	Смерть.

Спинной мозгъ оказался отдѣленнымъ вполнѣ. Омытовъ первого рода было сдѣлано — три, второго — два.

Эти опыты показываютъ, что перерѣзка нервовъ и спиннаго мозга, внося известныя измѣненія въ скорости и давленія крови въ печени, вліяетъ такъ или иначе на желче-отдѣленіе, но не уничтожаетъ эффекта вырсыкиванія Цетрарина, а только ослабляетъ его.

Слѣдовательно, кромѣ того или другаго состоянія кровообращенія, причину усиленія отдѣленія желчи подъ вліяніемъ вырсыкиванія въ кровь Цетрарина нужно искать въ измѣненіи этимъ вырсыкиваніемъ химическаго состава крови. Какимъ образомъ эти измѣненія въ составѣ крови вліяютъ на увеличеніе отдѣленія — это не извѣстно.

Можетъ быть онѣ раздражаютъ прямо печеночныя кѣтки, а можетъ быть какой либо другой секреторный механизмъ, заложенный внутри самой печени.

Федюгеръ<sup>1)</sup> еще въ 1869 г. высказалъ предположеніе о существованіи въ печени своего иервационнаго центра.

Д-ръ Афанасьевъ<sup>2)</sup>, на основаніи своихъ опытовъ съ пилкаринномъ, тоже говоритъ, что если допустить существованіе особыхъ секреторныхъ центровъ, то они должны находиться

<sup>1)</sup> Pflüger. Arch. f. d. ges. Physiol. 2 и 3 Heft, стр. 192, 1869.

<sup>2)</sup> Афанасьевъ. Объ инервации отдѣленія желчи. Диссертація 1881 г., стр. 132.

внутри самой печени, как мы видим напр. особенные нервные центры внутри сердца, матки и проч.

Печень получает кровь из двух источников: из печеночной артерии и в. porta. Скорость течения и давления крови в каждой из них различна, конечно, свое значение, но главная роль при желче-отделении принадлежит, как известно, в. porta. При выскывании Петрарина в кровь, по наблюдениям Кёллера, Попова с Кусаковой, а также и нашими, происходит незначительное (8—12 м. м. Hg) повышение артериального давления.

В в. porta, по нашим наблюдениям, тоже происходит кратковременное, незначительное повышение давления.

Мы вставляли бифуркационную трубку в в. mesent. sup., соединяли ее с манометром, наполненным углекислым натром, и наблюдали изменение бокового давления под влиянием выскывания Петрарина в кровь.

Таким образом произведено два п, как всегда, на голодных и кураризованных собаках.

### ОПЫТ № 1.

Давление в в. mesent. sup. до выскывания Петрарина = 110 м. м. столба углекисл. натра.

В 7 часов 30 сек. по выскывании в кровь 10 с. с. раствора Петрарина (1:50) давление быстро достигло до—

170 м. м. Затѣм, въ теченіи слѣдующ. 30" 40" упало на 130 м. м. и держалось на этой высотѣ 6', затѣм постепенно начало падать и чрезъ 2' дошло до

116 м. м. Выскнуто еще 5 с. с. раств. Петрарина. Опять давление быстро поднималось до

160 м. м. и чрезъ 40" падо на

125 м. м. и держалось съ маленькими колебаніями на этой высотѣ 4' послѣ этого мало довольно быстро на

112 м. м.

Слѣдующія два выскыванія вызвали тотъ же эффектъ, только все съ болѣе и болѣе короткими періодами и въ болѣе слабой степенн. Перерѣзка спиннаго мозга на уровнѣ 2-го шейнаго позвонка и обонх п. vago-sympatіci на шеѣ не уничтожали эффекта выскыванія Петрарина. Общій характеръ измененія давления въ в. mesent. sup. оставался тотъ же самый, какъ и до перерѣзки.

Итакъ, какъ въ печеночной артернн, такъ и въ в. porta подъ влияніемъ выскыванія Петрарина происходитъ повышеніе бокового давления крови.

Повышеніе артериальнаго давленія, какъ мы уже знаемъ, объясняется раздраженіемъ сосудодвигательнаго центра.

Повышеніе же давленія въ в. mesent. sup., наблюдаемое и послѣ

перерѣзки спиннаго мозга и обонх п. vago-sympat. на шеѣ и во времени совпадающее съ первичнымъ замедленіемъ сердечной и пониженіемъ артериальнаго давленія, должно быть поставлено въ прямую зависимость съ сказаннымъ измененіемъ въ дѣятельности сердца, обусловливающимъ переполненіе всей венозной системы. То обстоятельство, что пониженіе давленія въ в. mesent. sup. поддерживается нѣкоторое время, хотя и очень непродолжительное, и послѣ повышенія артериальнаго давленія, указываетъ, что кромѣ ослабленія дѣятельности сердца и стало быть переполненія венозной системы, — здѣсь есть еще какая то другая причина. Ближе всего эту другую причину въ нашемъ случаѣ искать въ перистальтическомъ движеніи кишечк, которое судя по нѣкоторымъ даннымъ (почти постоянному выдѣленію кала собаками послѣ выскыванія Петрарина и нѣсколькимъ прыжкамъ чрезъ покровы живота наблюдениямъ) подъ влияніемъ выскыванія Петрарина усиливается.

Кромѣ опытовъ съ влияніемъ Петрарина на вышеупомянутыя отдѣленія, нами были повторены опыты Кёллера и Попова съ Кусаковой относительно влияния Петрарина на сердце и кровяное давленіе.

Результаты нашихъ опытовъ въ этомъ отношеніи согласны относительно измененія кровянаго давленія съ результатами опытовъ Кёллера<sup>1)</sup> и Попова съ Кусаковой<sup>2)</sup>, а относительно измененія въ сердечной силѣ — съ результатами опытовъ Попова съ Кусаковой.

По нашимъ опытамъ также оказалось, что выскываніе Петрарина въ кровь, въ дозахъ до 0,03 гтп. на килограммъ вѣса тѣла, вызываетъ у животнаго, послѣ кратковременнаго пониженія (на 8—24 мм. Hg), повышеніе бокового давленія превосходящее на 8—14 мм. Hg, давленіе бывшее до выскыванія, съблуждается вторичнымъ пониженіемъ, — величина котораго находится въ прямой зависимости отъ величины дозы. При большихъ дозахъ (болѣе 0,04 гтп. на килограммъ вѣса) повышенія давленія не наблюдается, а прямо наступаетъ пониженіе давленія.

Причину повышенія давленія, названные послѣдователи

<sup>1)</sup> Vierteljahrsschrift f. d. pract. Heilk. 1873. Leipzig. B. 4, p. 57.

<sup>2)</sup> Врачебная Вѣдомости 1881 г. № 40, стр. 2670.



считаютъ, и совершенно справедливо, раздраженіе сосудодвигательнаго центра, потому что послѣ изоляціи сердца отъ вліянія этого центра, путемъ отбѣленія продолговатаго мозга отъ спиннаго и перерѣзки обоихъ симпатическихъ и блуждающихъ нервовъ на шеѣ, оно не наблюдается.

Причина же первоначальнаго пониженія, наблюдающагося и послѣ перерѣзки спиннаго мозга и обоихъ блуждающихъ нервовъ съ парализованіемъ окончаній послѣднихъ въ сердцѣ атропномъ, лежитъ въ самомъ сердцѣ — въ вліяніи Цетрарина на сердечные нервные узлы, а можетъ быть и на самую мышцу.

Послѣдующее пониженіе боковаго давленія крови зависитъ отъ парализующаго вліянія Цетрарина, какъ на вазомоторный центръ, такъ и на самое сердце.

Частота сердечныхъ сокращеній по Келлеру при Цетраринѣ не измѣняется.

Д-ръ Поповъ же съ Кусаковой нашли, что при подкожномъ вприскиваніи Цетрарина лгушкэмъ происходитъ сначала усиленіе дѣятельности сердца (усиленіе систолы), но безъ увеличенія числа сердечныхъ сокращеній. Вслѣдъ за усиленіемъ систолы слѣдуетъ уменьшеніе числа ударовъ сердца, зависящее отъ удлинненія диастолы, и наконецъ диастолическія остановки.

У теплокровныхъ животныхъ тотчасъ по вприскиваніи Цетрарина въ вену происходитъ кратковременное замедленіе сердцебіенія, смѣняющееся учащеніемъ (maximum 40 уд. въ минуту). Вслѣдъ за учащеніемъ при употребленіи большихъ дозъ наступало вторичное замедленіе, не превышавшее 15—20 удар. ниже нормы. Такое замедленіе было непродолжительно, не болѣе 30 минутъ, послѣ чего дѣятельность сердца возвращалась къ нормѣ.

Такъ какъ указанныя измѣненія въ дѣятельности сердца наблюдались и послѣ атропинизаціи и перерѣзки блуждающихъ, симпатическихъ и депрессорныхъ нервовъ, а также и послѣ перерѣзки спиннаго мозга, то д-ръ Поповъ полагаетъ, что они зависятъ, по всей вѣроятности, отъ дѣйствія Цетрарина на узлы, заложенные въ самомъ сердцѣ.

Наши опыты, которыхъ было 14, привели насъ, какъ мы уже сказали, къ тѣмъ же заключеніямъ.

### Опытъ № 1.

Собака 7,500 grm. Кураре. Манометръ (ртутный) соединенъ съ правой art. carot. Канюла для вприскиванія въ v. saphen. мади.

Время дни.			Число сер. въ 10 с.	Давл. ар. въ концѣ систолы, ммуг.	Средн. давл. въ систолѣ, ммуг.	Средн. давл. въ диастолѣ, ммуг.
11 ч.	11 м.	с.				
—	—	—	32	142	—	—
—	—	10	32	142	—	Впр. 0,15 grm. Цетрарина.
—	—	20	19	94	—	—
—	—	30	14	76	—	—
—	—	40	20	80	—	—
—	—	50	24	156	—	—
—	12	—	24	156	—	—
—	14	—	20	150	118	—
—	15	—	24	150	150	—
—	20	—	29	146	146	—
—	23	—	29	144	144	Впр. 0,125 grm. Цетрарина.
—	—	30	25	130	—	—
—	—	30	20	156	—	—
—	—	40	18	156	—	—
—	24	—	20	156	150	—
—	25	—	30	148	152	—
—	26	—	32	146	146	—
—	27	—	32	142	144	—

### Опытъ № 2.

Собака вѣсомъ 8,700 grm. Кураре. Канюла для вприскиванія въ правой v. jugul. int. Оба N. vagi взяты на нитки. Art. crural. sin. соединена съ ртутнымъ манометромъ.

Время дни.			Число сер. въ концѣ систолы въ 10 с.	Босомъ давл. ар. въ концѣ систолы, ммуг.	Средн. давл. въ систолѣ, ммуг.	Средн. давл. въ диастолѣ, ммуг.
3 ч.	21 м.	с.				
—	—	—	26	84	—	—
—	—	20	22	66	—	—
—	—	30	22	48	—	—
—	23	—	23	48	62	—
—	24	—	26	60	58	—
—	25	—	27	70	66	—
—	28	—	32	86	86	—

3 ч. 30 м. — с.	32	86	86
— 35 —	30	80	82
— 38 —	30	68	72
— 40 —	30	62	62
— 44 —	34	112	112
— 10 —	32	108	—
— 20 —	33	112	—
— 45 —	34	118	112
— 46 —	35	108	112
— 47 —	31	108	108
— 48 —	30	60	—
— 45 —	30	60	—
— 50 —	30	62	62
— — 20	26	58	—
— — 30	26	58	—
— 51 —	30	62	60
— 52 —	30	64	62
— 54 —	29	80	75
— 56 —	28	78	78
4 ч. 5 м. — с.	27	65	65

## ОПЫТ № 3.

Собака 7,200 grm. Кураре. Лѣвая art. cing. соединена съ манометромъ. Оба в. vag. перерѣзаны въ 9 ч. 30'. Канюла для вырскивания въ v. jug. int. dext.

Время дня.	Число серд. въ 10 с.	Давл. крови въ концѣ указывающ. минут.	Средн. давл. за указывающ. минуту.
9 ч. 33 м. — с.	25	130	130
— 35 —	25	130	130
— 10 —	23	110	—
— 20 —	24	138	—
— 36 —	30	132	130
— 37 —	26	130	130
— 38 —	28	128	—
— 40 —	30	130	130
— 30 —	30	114	—
— 41 —	34	140	132
— 42 —	34	136	138
— 43 —	32	126	130
— 50 —	32	118	118
— — 30	30	104	—
— 30 —	29	120	—
— 40 —	29	122	—
— 50 —	29	114	—
— 51 —	29	144	115
— 52 —	27	110	112
— 57 —	28	62	62

10 ч. 10 м. — с.	32	86
— 15 —	30	94
— 20 —	28	120
— 25 —	—	—
— 30 —	28	18
— 31 —	28	18
— — 20	27	16
— 32 —	28	16
— 33 —	—	—

На каждомъ углубленіи пульсовой волны замѣтно маленькое возвышеніе.

Перерѣзанъ спинной мозгъ на уровнѣ 2-го шейнаго позвонка. Довольно значительное кровотеченіе.

Вырсынуто 6 с. с. раств. Цетрарина.

Сердцебиенія на кривой трудно считаются.

## ОПЫТ № 4.

Собака 5,500 grm. Манометръ соединенъ съ art. cing. Спинной мозгъ перерѣзанъ на уровнѣ 2-го шейнаго позвонка. Оба в. vago-sympatic. — перерѣзаны. Канюла въ v. jug. inter.

Время дня.	Число серд. въ 10 с.	Давленіе крови.
2 ч. 40 м.	30	56
— 41 —	28	50
— 42 —	28	50
— 43 —	30	50
— 44 —	30	50
— 45 —	25	30
— 46 —	24	30

Вмѣстѣе паденіе давленія и остановка сердца. Сердце остановилось въ діастолѣ, оно вяло, дрябло. На раздраженіе электричествомъ отмѣчаетъ мѣстными сокращеніемъ.

Спеціальныхъ опытовъ съ вліяніемъ Цетрарина на выдѣленіе мочи не удалось пока составить по недоброкачественности послѣднихъ порцій Цетрарина<sup>1)</sup>. На основаніи же осмотровъ содержимаго мочевого пу-

<sup>1)</sup> Цетраринъ (40 grm.), присланный отъ Мерка въ январѣ 1884 года былъ зеленоватаго цвѣта и заключалъ въ себѣ громадное количество помѣсьей, нерастворимыхъ въ углекислыхъ щелочахъ. Физиологическое дѣйствіе его было въ два, три раза слабѣе сравнительно съ чистымъ препаратомъ Цетрарина. Принимось просить о высылкѣ другого препарата, — не полученнаго еще и до сихъ поръ.

зира животных послѣ опытов, можно думать, что подъ вліаніемъ вырскивания Цетрарина въ кровь мочеисдѣленіе, если и усиливается, то весьма незначительно. Въ пользу такого вывода говорить и опытъ на самомъ себѣ. Въ немъ въ дни пріема Цетрарина суточное количество мочи не было замѣтно увеличено. Переходъ Цетрарина въ мочу наблюдался, какъ при вырскиваніи его въ кровь, такъ и при введеніи его чрезъ желудокъ и прямую кишку.

Температура *in vivo* при малыхъ дозахъ Цетрарина (до 0,03 grm. на килограммъ вѣса тѣла) не измѣняется. При большихъ же дозахъ въ первые 15—20' послѣ вырскиванія наблюдалась наклонность къ поднятію (на 0,1—0,2° Ц.), затѣмъ наступало паденіе температуры на 0,6—0,8° Ц. ниже бывшей до вырскиванія. Омыта производилась въ разное время сутокъ.

На низшіе организмы, развивающіеся въ настоѣ сѣвннхъ грибовъ, слабые растворы (менѣе 1%) Цетрарино-кислого натра не обнаруживаютъ замѣтнаго вліанія. Крѣпкіе же (2% и болѣе) останавливаютъ ихъ движеніе, наблюдаемое подъ микроскопомъ.

Мясо въ 2% растворѣ Петрарово-кислаго натра при температурѣ 15—16° R. не издавало гнилостнаго запаха въ продолженіи 16-ти дней. Въ слабыхъ же растворахъ (1% и менѣе) оно загнивало довольно скоро—въ третій, четвертый день.

Теперь постараемся еще разъ резюмировать результаты нашихъ опытовъ. Цетраринъ введенный въ кровь, вызываетъ у собакъ:

- 1) Усиленіе отдѣленія слюны вслѣдствіе раздраженія (главнымъ образомъ) секреторныхъ и трофическихъ волоконъ, залеженныхъ въ chorda tympani и симпатическомъ шейномъ нервѣ.
- 2) Усиленіе отдѣленія сока панкреатической железы, судя по аналогіи съ поджелудочными железами, также, вѣроятно, вслѣдствіе раздраженія ея секреторныхъ нервовъ.
- 3) Усиленіе отдѣленія желчи. Такъ какъ секреторныхъ нервовъ для печени еще пока не найдено, а всѣ результаты вліанія нервной системы на отдѣленіе желчи сводятся обыкновенно на измѣненіе въ инервации сосудовъ печени, а также и желчныхъ протоковъ; и такъ какъ вырскиваніе Цетрарина въ кровь вызываетъ повышеніе кровянаго давления (хотя незначительное и кратковременное) въ обихъ, приносящихъ кровь, сосудахъ печени

(art. et v. porta), то ближе всего и было бы искать причину усиленія отдѣленія желчи послѣ вырскиванія Цетрарина въ сказанномъ измѣненіи условій кровообращенія. Нѣтъ сомнѣнія, что оно и оказываетъ свою долю вліанія на усиленіе отдѣленія желчи; но такъ какъ послѣднее наблюдается и послѣ вырскиванія Цетрарина такимъ животнымъ, у которыхъ печень изолирована, путемъ перерѣзки всѣхъ нервовъ и спиннаго мозга, отъ всѣхъ нервныхъ вліаній, паущихъ извнѣ, могущихъ измѣнить такъ или иначе условія кровообращенія въ печени, то очевидно, что это усиленіе желчеотдѣленія обуславливается вліаніемъ Цетрарина или прямо на печеночныя кѣтки или на предполагаемые въ некоторыхъ (Пфлюгеръ, Афанасьевъ) какіе либо инервационные (секреторные) центры, залеженные внутри самой печени.

- 4) Вѣроятно также усиленіе перистальтики кишечекъ.
- 5) Незначительное (0,6—0,8° Ц.) и то только при большихъ дозахъ пониженіе температуры тѣла.
- 6) Незначительное и непродолжительное повышеніе артеріальнаго давления (на 8—12—14 mm. Hg), наступающее послѣ кратковременнаго пониженія (на 8—20—24 mm. Hg) и смѣняющееся при большихъ дозахъ вторичнымъ пониженіемъ, какъ это наблюдалось и другими (Кёллеръ, Поповъ съ Кусаковой). Повышеніе артеріальнаго давления объясняется раздраженіемъ сосудодвигательнаго центра, а пониженіе — вліаніемъ Цетрарина на нервные узлы, залеженные въ самомъ сердцѣ, — а можетъ быть и самую мышцу.
- 7) Измѣненіе ритма сердечныхъ сокращеній. Послѣ кратковременнаго замедленія сердечныхъ сокращеній наступаетъ учащеніе, смѣняющееся при большихъ дозахъ вторичнымъ замедленіемъ. Эти измѣненія въ ритмѣ сердечныхъ сокращеній, по мнѣнію Попова, къ которому присоединяемся и мы, зависятъ отъ дѣйствія Цетрарина на нервные узлы, залеженные въ самомъ сердцѣ.

Введенный въ желудокъ или прибавленный къ желудочному соку въ пробирномъ стаканѣ въ формѣ раствора Цетрарово-



кислага натра, Цетраринъ выпадаетъ изъ раствора и механически увлекаетъ съ собою пепсинъ и такимъ образомъ временно задерживается желудочное пищевареніе.

Иногда Цетраринъ вызываетъ рвоту. Появленію послѣдней, вѣроятно, между прочимъ способствуетъ большее количество проглоченной слюны, которая, по Гоппе-Зейлеру, поступая въ желудокъ въ большомъ количествѣ, несомнѣнно вызываетъ рвоту.

Послѣ всего изложеннаго очевидно, что гипотеза Траубе о дѣйствіи горькихъ средствъ на организмъ человѣка и животныхъ, — сводящая все на повышение артеріальнаго давления крови, относительно дѣйствія Цетрарина, какъ одного изъ представителей чисто горькихъ веществъ, имѣетъ весьма ограниченное значеніе. Повышеніе артеріальнаго давления, хотя конечно и не остается безъ вліянія на усиліе отдѣленій, но по своей незначительности и кратковременности, вѣроятно, играетъ здѣсь второстепенную роль. Главную же роль здѣсь повидимому играетъ дѣйствіе Цетрарина прямо на секреторные нервы (подчелюстная и поджелудочная железы), а въ нѣкоторыхъ случаяхъ (въ печени), можетъ быть, и на самыя выдѣлительныя кѣтки железъ.

Работа произведена въ лабораторіи проф. Ф. В. Овсянникова.

Нѣкоторые изъ опытовъ были демонстрированы проф. Ф. В. Овсянникову и проф. П. П. Сущинскому, которымъ я и приношу мою глубокую благодарность за ихъ руководящія совѣты.

## ПОЛОЖЕНІЯ.

Гипотеза Траубе о дѣйствіи горькихъ средствъ на организмъ человѣка и животныхъ, судя по даннымъ, полученнымъ при изслѣдованіи дѣйствія Цетрарина, недостаточна.

Цетраринъ вызываетъ усиліе отдѣленія слюны изъ подчелюстной железы собаки, дѣйствуя главнымъ образомъ на секреторные нервы, заложенные въ chorda tympani.

Кишечный каналъ многаи на всемъ протяженіи покрытъ мерцательнымъ эпителиемъ.

Кладбища для животныхъ, навшихъ отъ сибирской язвы, не должны быть часто переносимы съ одного мѣста на другое, какъ это дѣлается не рѣдко теперь, и должны быть совершенно недоступны для домашняго скота.

Къ одному изъ способовъ распространенія эпизоотій нужно отнести обычай крестьянъ ставить зараженныхъ животныхъ въ рѣчку.

Небрежность химическихъ фабрикъ въ приготовленіи различныхъ продажныхъ препаратовъ часто бываетъ причиною разногласія относительно физиологическаго дѣйствія одного и того же вещества.

