

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОР-  
СКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1894—95 учебномъ году.

№ 21.

# СЕКРЕТОРНЫЕ ЯДЫ

## ВЪ ОТНОШЕНИИ ЖЕЛУДОЧНАГО СОКА.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛѢДОВАНИЕ.

Изъ физиологической лабораторіи ИМПЕРАТОРСКАГО Института  
Экспериментальной медицины.

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
Ивана Александровича Чурилова

Ординатора Александровской больницы въ память 19 Февраля 1861 года.

Цензорами диссертаций, по порученію конференціи, были профессора:  
И. П. Павловъ, А. Данилевскій и пр.-доцентъ Г. А. Смирновъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типо-Литографія Р. Голике,  Спасская улица, д. № 17.

1894.

64952

Серия докторских диссертаций, допущенных къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1894—95 учебномъ году.

№ 21.

7 - НОЯ 2012

7 - НОЯ 2012

# СЕКРЕТОРНЫЕ ЯДЫ ВЪ ОТНОШЕНИИ ЖЕЛУДОЧНАГО СОКА.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗСЛѢДОВАНИЕ.

Изъ физиологической лабораторіи ИМПЕРАТОРСКАГО Института  
Экспериментальной медицины.

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
Ивана Александровича Чурилова

Ординатора Александровской больницы въ память 19 Февраля 1891 года.

Цензорами диссертации, по порученію конференціи, были профессора:  
И. П. Павловъ, А. Данилевскій и пр.-доцентъ Г. А. Смирновъ.

— 6 ж —

Переучет  
1896 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типо-Литографія Р. Голике, Спасская улица, д. № 17.

1894.

64952  
Чуриловъ И.А.  
Секреторные яды въ отно-  
шеніи желудочнаго сока.  
Эксперимент. изслѣд.  
Дис. 1894

64952



7 - НОЯ 2012

1950 09-10-1950

200 мм

Докторскую диссертацию лекаря Ивана Александровича Чурилова под заглавием: «Секреторные яды в отношении желудочного сока» печатать разрешается, с тем, чтобы, по отпечатании ее, 125 экземпляров было представлено в Конференцию ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академии, а остальные 375 экземпляров в Академическую библиотеку. С.-Петербург, 25 Ноября 1894 г.

Ученый Секретарь,  
Академик Тарханов.

В. М. И. И.  
К. В. А. Б. И. И. И.

64952

I.

Секреторная деятельность желудочных желез выяснена с определенностью и полнотою в очень недавнее время. Этому, столь важному открытию функций желудка, физиология обязана усовершенствованным способам добывания желудочного сока в чистом виде. До 1842 года добывание чистого желудочного сока никак не было получено, не смотря на многочисленные попытки, сделанные, в этом направлении, следующими авторами: Spallanzani. (Expériences sur la digestion de l'homme et de différents espèces d'animaux. Genève 1783 г.), Leuret et Lassaigne и другими. (Recherches physiologiques et cliniques pour servir à l'histoire de la digestion. Paris 1825 г.). В 1842 году Бассов (Bulletin de la société des nat. de Moscou T. XVI 1843 г.) и Blondlot (Traité analytique de la digestion 1843 г.) указали способ образования искусственных желудочных фистул у животных, тем и положили основание более точному изучению вопроса о возбудителях желудочного сока, хотя и в этом, столь важном шагу, нашлись пробелы, а именно: у животных с такими фистулами слюна и слюна безпрепятственно поступали в желудок, вследствие чего сок получался не чистый.

В таком положении вопрос стоял до 1890 года, когда проф. И. П. Павлов и Е. О. Шумова-Симановская у гастромированной собаки сделали, спустя три недели после заведения фистулы желудка, зоофотомию, впервые произведенную Bardeleben'ом в 1849 г. (Beiträge zur Lehre von

der Verdauung. *Archiv f. physiol. Heilkunde* herausgegeben von Grisinger 1849 г.). Операция Bardeleben'a была забыта, чему, главным образом, способствовало желание Bardeleben'a получить полное зарощение нижнего отверстия верхнего отрезка пищевода, чего, однако, он не мог достигнуть.

Проф. И. П. Павлов, Е. О. Шумова-Слупановская, (Врачъ 1890 г., № 41), а затѣмъ д-ръ Кетчеръ показали, что, и безъ зарощения нижнего отверстия верхнего отрезка пищевода, можно получить чистый желудочный сокъ, если у гастротомированной собаки сдѣлать эзофаготомию, оставивъ вполне открытымъ нижнее отверстие верхнего отрезка пищевода,шивши его въ кожную рану на шеѣ, а также и часть пищевода, подлежащую въ желудокъ.

Видоизмѣненная такимъ образомъ эзофаготомия вполне достигла того, что у такихъ животныхъ былъ полученъ совершенно чистый желудочный сокъ, каковой былъ полученъ Haidenhain'омъ изъ изолированного дна желудка.

Когда этой комбинированной операцией—гастротомии и эзофаготомии—были даны условия для получения чистаго желудочнаго сока, естественно, что и вопросъ о главнѣйшихъ факторахъ, возбуждающихъ нормальное отдѣленіе желудочнаго сока, былъ разработанъ болѣе подробно и точнѣе, чѣмъ не могли достигнуть при прежнихъ несовершенныхъ способахъ изслѣдованія столь важнаго отдѣла въ физиологій пищеваренія.

Цѣлый рядъ работъ о раздражителяхъ, вызывающихъ отдѣленіе желудочнаго сока, начиная съ Spallanzani, Tiedemann'a, L. Gmelin'a, Braun'a, Beaumont'a, Schiff'a и другихъ, далъ слишкомъ противоположнаго характера выводы, чтобы ими можно было пренебрегать. Вопросъ о возбудителяхъ желудочнаго сока сталъ выясняться только съ 1852 года, когда Bidder и С. Schmidt (*Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*. Leipzig 1852 г.) заявили въ своей работѣ, что одно под-

драживаніе голоднаго животнаго видомъ пищи обуславливаетъ уже выдѣленіе желудочнаго сока.

Schiff въ 1867 г. повторилъ опыты Bidder'a и С. Smidt'a, тоже видѣлъ отдѣленіе, возбужденное психически, но не призналъ въ немъ нормальнаго желудочнаго сока, такъ какъ отдѣляемое не дѣйствовало на бѣлки, тогда какъ Braun не наблюдалъ ни психическаго возбужденія желудочнаго сока, ни рефлекторнаго съ полости рта.

На основаніи наблюденій вышеупомянутыхъ авторовъ установился фактъ возбужденія желудочнаго сока изъ центральной нервной системы безъ всякаго непосредственнаго воздѣйствія на слизистую оболочку желудка.

И. П. Павловъ на гастро-эзофаготомированныхъ собакахъ доказалъ, что при минимомъ кормленіи (проглтываніе животнымъ пищи, которая сейчасъ-же вываливается черезъ нижнее отверстие верхняго отрезка пищевода), изъ желудочнаго свища получается чистый желудочный сокъ съ ферментативными свойствами, что бесспорно доказываетъ рѣзкое и постоянное вліяніе нервной системы на отдѣленіе желудка. Такое вліяніе нервовъ на желудочное отдѣленіе несомнѣнно доказано въ работѣ д-ра Кетчера, что это нервы—специфическіе, истинно отдѣляющіе, а не сосудистые, бесспорно слѣдуетъ изъ того факта, что при усиленіи раздражителя, не только увеличивается водяной токъ черезъ железы, но еще въ большей пропорціи и выработка специфическаго вещества железъ. Рефлексъ на слизистую оболочку идетъ по п. *vagus*, что доказалъ проф. И. П. Павловъ, перерѣзая оба пп. *vagi*, послѣ чего онъ замѣтилъ, что рефлексъ съ полости рта на отдѣленіе желудочнаго сока безвозвратно исчезаетъ. Такие-же результаты получены д-ромъ Юренсомъ, работавшимъ надъ отдѣленіемъ желудочнаго сока у животныхъ съ перерѣзанными п.п. *vagi* надъ діафрагмой; затѣмъ къ тѣмъ результатамъ пришелъ д-ръ Санокскій, изслѣдуя желудочный

сок у собак съ изопрываннымъ желудкомъ по способу Haidenhain'a.

Цѣлый рядъ вышеупомянутыхъ работъ приводитъ къ слѣдующему заключенію: отдѣленіе желудочныхъ железъ также возбуждается изъ центральной нервной системы при посредствѣ особыхъ отдѣлительныхъ нервовъ, какъ отдѣленіе слюны и поджелудочной железы. (Пр. Павловъ и Кудревецкій).

Суммируя всѣ данныя о главныхъ факторахъ, возбуждающихъ при нормальныхъ условіяхъ отдѣленіе желудочнаго сока, слѣдуетъ признать: 1) психическое возбужденіе, вызванное живымъ представленіемъ объ ѣдѣ; 2) вліянія, обнаруживающіяся во время прохожденія пищи черезъ полость рта и глотки; 3) мѣстное дѣйствіе на слизистую оболочку желудка пищевыхъ веществъ и поступающей вмѣстѣ съ ними слюны; 4) процессъ всасыванія въ желудкѣ. Такимъ образомъ, вопросъ о главныхъ факторахъ, возбуждающихъ при нормальныхъ условіяхъ отдѣленіе желудочнаго сока, рѣшенъ довольно подробно, остается еще цѣлый рядъ фармакологическихъ средствъ, вызывающихъ отдѣленіе въ другихъ железистыхъ образованіяхъ, какъ-то: слюнныхъ, потовыхъ, слізистыхъ и слезныхъ. Эти фармакологическія средства, благодаря своему секреторному вліянію на вышеупомянутыя железистыя образованія, получили въ фармакологіи названіе «секреторныхъ ядовъ», какъ содержащихся въ большинствѣ ядовитыхъ растений, и извѣстны подъ именемъ алкалоидовъ или растительныхъ основаній.

Первое мѣсто между такими алкалоидами занимаютъ: пилокарпинъ, физостигминъ, никотинъ и мускаринъ.

Фармаколого-физиологическія изслѣдованія пилокарпина на отдѣлительную функцію слюнныхъ, потовыхъ, слізистыхъ и слезныхъ железъ весьма подробно пропыведены: Murrel'емъ, (British med. Journal 1875 г.) Langley'емъ, British med.,

Journal 1875 г.) Weber'омъ, Frömmüller'омъ (Memoir f. pract. Aerzt 1876 г.), Bardenhever'омъ (Berliner Klin. Wochenschrift 1877 г.) и С. Поповымъ въ его диссертации. «Матеріалы къ фармакологіи пилокарпина», гдѣ онъ говоритъ, что пилокарпинъ вызываетъ усиленное отдѣленіе слюнныхъ железъ, слизистой оболочки дыхательныхъ путей и пищеварительнаго канала. Послѣднее сопровождается рвотой, усиленной перистальтикой и обильными иногда кровавыми поносами. Явленія со стороны кишечника, какъ напелъ С. Поповъ, не развиваются, если перерѣзаны n. l. vagi.

Кромѣ этого работали Marmé (Göttinger Nachrichten T. III. 1878 г. Centralblatt f. d. med. Wissenschaft 1878 г. Jahresbericht 1878 s. 433), Nawrock'ого (Medicinische Centralblatt 1878) и Luchsinger'a (Pflüger's Archiv T. XV. 1877 года) выяснено секреторное вліяніе пилокарпина, главнымъ образомъ, на слюнные, потовыя, слізистыя и слезныя железы. Luchsinger показалъ, что такое-же дѣйствіе оказываетъ на названныя железы никотинъ, физостигминъ и мускаринъ.

Всѣ авторы, занимавшіеся изслѣдованіемъ названнаго алкалоида, пришли къ одинаковымъ результатамъ въ смыслѣ секреторнаго вліянія пилокарпина на вышеупомянутыя железистыя образованія. Совершенно иначе стоитъ вопросъ о дѣйствіи пилокарпина на пейснновыя железы желудка. Здѣсь мы встрѣчаемъ съ одной стороны неопредѣленныя, малодоказательныя, неточныя наблюденія, по которымъ трудно сказать что-нибудь положительное о дѣйствіи пилокарпина на отдѣлительную дѣятельность желудка, съ другой — явленія, наблюдавшіяся при дѣйствіи пилокарпина, были только общимъ фармакологическимъ проявленіемъ на желудочно-кишечный трактъ, не оказывающимъ непосредственнаго вліянія на отдѣленіе желудочнаго сока.

Въ тѣхъ немногочисленныхъ работахъ, гдѣ имѣются указанія на пилокарпинъ, какъ на сокогонное средство для же-



лудка, мы, къ сожалѣнью, не нашли убѣдительныхъ, точныхъ фактовъ объ его сокогонномъ дѣйствіи.

Pilicier въ своей диссертациі «Contribution à l'étude du Jabogandi», Bern. 1875., производя наблюденія на кроликахъ, собакахъ и кошкахъ, нашелъ, что пилокарпинъ вызываетъ слюнотеченіе, слюзотеченіе и дѣйствіе съ сильной перистальтикой. Выпрыскивая въ кровь пилокарпинъ у собаки съ желудочнымъ свищемъ, онъ замѣтилъ усиленную секретію желудочнаго сока въ то время, какъ онъ говоритъ, когда собака не проглатывала слюну. При этомъ онъ ни слова не говоритъ о количествѣ и качествѣ полученнаго имъ сока. Кромѣ этого, у собаки съ одной желудочной фистулой, нѣкоимъ образомъ нельзя избѣжать проглатыванія слюны, какъ бы тщательно она не собиралась, въ чемъ я лично убѣдился на собакѣ съ желудочной фистулой безъ эзофаготоміи. У такихъ собакъ болѣе половины слюны проглатывается, что, конечно, не остается безъ вліянія на слизистую оболочку желудка. Robin (Gazette médicale de Paris 1875 г. р. 142. 205), экспериментирова на собакахъ, морскихъ свинокъ и кроликахъ, находилъ весьма сильный приливъ крови, усиленную секреторную дѣятельность слизистой оболочки всего кишечнаго тракта и заложенныхъ въ немъ железъ. Въ нѣкоторыхъ наблюденіяхъ замѣтилъ рвоту, которая, обыкновенно, случается въ концѣ потнѣя; рвота состояла изъ жидкости кислой реакціи. Robin говоритъ, что нѣтъ сомнѣнія, что это желудочный сокъ, при чемъ въ этомъ явленіи онъ видитъ уклоненіе отъ обычнаго дѣйствія пилокарпина, бывающее, обыкновенно, у животныхъ, которыя не потнѣютъ, и гдѣ весь эффектъ сосредоточивается на питательныхъ путяхъ.

M. Carville (Gazette médicale du Paris. р. 9. 157), работая надъ кураризованными собаками съ настоємъ изъ листьевъ яборанди въ количествѣ 3,0—30,0 воды, введеннымъ въ кровь черезъ vena cruralis, замѣтилъ, вскрывши желудокъ, небольшое

количество истекающей со слизистой оболочки желудка жидкости кислой реакціи. Кромѣ этого онъ наблюдалъ на такихъ же собакахъ отдѣленіе панкреатическаго сока, желчи и мочи.

Hardy и Bochefontaine (Gazette médicale de Paris 1875. р. 92) кромѣ слюноточнаго, мочеоточнаго дѣйствія пилокарпина, констатировали его секреторное вліяніе на желудочный сокъ и на панкреатическій.

Braun (Eckhard's Beiträge zur Anatomie und Physiologie VII s. 52. 1876 г.) говоритъ, что подобно многимъ другимъ железамъ, также и железы желудка приходятъ въ дѣятельное состояніе въпрыскиваніемъ пилокарпина, такъ какъ въ желудкѣ послѣ этого всегда находилось порядочное количество сока.

Leyden, (Berliner Kl. Wochenschrift. 1877 г.) производя наблюденія надъ людьми и животными, не упоминаетъ о вліяніи пилокарпина на желудочно-кишечный трактъ, между тѣмъ въ его опытахъ отдѣленіе слюны и пота выступало очень рѣзко.

Таимъ образомъ изъ дѣлага ряда экспериментальныхъ работъ мы видимъ, что послѣдованіе пилокарпина, какъ сокогоннаго средства на желудочный сокъ, имѣть за собой мало точныхъ, бесспорныхъ фактовъ въ пользу такого дѣйствія.

Неточность и неопредѣленность сдѣланныхъ выводовъ занимавшимся этимъ вопросомъ, завлѣла отъ несоотвѣстнаго, малодоказательнаго обстановки опытовъ, на основаніи которыхъ авторы признали за этимъ алкалоидомъ сокогонное дѣйствіе на желудочный сокъ.

Мы видѣли, что никто изъ наблюдавшихъ отдѣленіе желудочнаго сока не получалъ его въ чистомъ видѣ, въ большомъ количествѣ и не указалъ его ферментативныхъ свойствъ, что бесспорно доказывало бы, что они, дѣйствительно, имѣли дѣло съ желудочнымъ сокомъ, тогда какъ одинъ судилъ по усиленной перистальтикѣ и рвотнымъ массамъ, смѣшаннымъ съ небольшимъ количествомъ кислой жидкости, (Robin), другіе



(Carville) признавали сокогонное действие по истекающей со слизистой оболочки жидкости кислой реакции, не говоря ни о количестве, ни о качестве получаемого секрета. Только у Pflieger, наблюдавшем у собаки съ желудочным свищем отделение желудочного сока, имеется более близкое к истинному указание на действие пилокарпина, как возбуждителя желудочного сока, хотя и в этом наблюдении нельзя признать фактической бесспорности уже потому, что здесь не было исключено влияние проглатываемой слюны.

Также мало доказательно наблюдение, сделанное Brahmом над голодающей гастротомированной собакой, у которой он получил отделение желудочного сока после выпрыскивания пилокарпина. Факт этот мало доказателен по тому, что существуют наблюдения Тидемана и Гмелина, которые у голодающих животных встречали в желудке кислую жидкость; затем Роллетт говорит, что он видел у только что убитых голодающих собак видеть в желудке незначительное количество сока, которое он объясняет проглоченной слюной. Д-р Санцойк также иногда находил сок у голодающей собаки и думает, что это психическое отделение.

То же самое надо сказать и об острых опытах Hardy и Bochefontaine. Между тем Leyden (Berliner Kl. Wochenschrift 1877 г.), производя наблюдения над людьми и животными, не упоминает о влиянии пилокарпина на желудочно-кишечный тракт.

Желая пополнить этот пробел в исследовании названных выше алкалоидов на железу желудка, я, по предложению проф. И. П. Пашова, занялся этим вопросом, поставив себе задачей получить таких относительно здоровых животных, у которых можно было бы непосредственно получать чистый желудочный сок. Таким требованиям вполне отве-

чают гастро-эзофаготомированные собаки, на которых и производились все мои исследования.

Исследования произведены на двух гастро-эзофаготомированных собаках. Постановка опытов была следующая: перед опытом собака не получала пищи за 18—23 часа, так как после такого промежутка в желудке не оставалось совсем пищи и, таким образом, исключалось всякое влияние всасывания на отделятельную способность желудка. Перед началом самого опыта, желудок собаки промывался от 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—2 литров теплой водой, после чего, обыкновенно, (хотя не во всех опытах) начиналось отделение слабого желудочного сока, иногда с примесью слизи. Такое отделение продолжалось не более 35—50 минут, и когда это отделение совсем прекращалось, собак под кожу спины или в области боковой части грудной клетки выпрыскивалось исследуемое вещество. Все исследуемые мною алкалоиды я выпрыскивал в водном растворе. Для собирания слюны перед собакой ставилась эмальрованная чашка.

Степень кислотности желудочного сока определялась при помощи титрованного раствора йодка натра, при чем показателем служил феноль-фталеин. Об относительном содержании пепсина судили по количеству переваривающегося в течение 10 часов при температур 38°—40° С. свернутого яичного белка по способу Mett'a.

Считаю не лишним, прежде чем перейти к результатам своих опытов, сказать несколько слов о каждом алкалоиде.

Листья яборанди, употребляемые в Европе, принадлежат к группе Pilocarpea (сем. Rutaceae). Вкус листьев при жевании приятный, вызывает саливацию; запах ароматичный.

Алкалоид этих листьев — пилокарпин известен в медицине с 1874 года.

Средство это вывезено из внутренних стран Южной Америки в Париж д-ром Кутино, затѣмъ это средство перешло в Англiю, Германию, Италию и Австрию.

Пилокарпинъ открытъ почти одновременно в 1875 году Hardy (Gazette médicale de Paris 1875 г.) и Byasson'омъ (Journal de Therapie 1875 г.), а в Англии Gerrard'омъ. Пилокарпинъ, по Hardy, хорошо растворимъ в водѣ и алкоголь; съ кислотами сѣрной, соляной и азотной даетъ кристаллическія соли. Byasson подучилъ пилокарпинъ изъ алкогольной вытяжки листьевъ яборанди и напелъ, что онъ растворимъ в хлороформѣ, алкоголь, аммиакъ и подкисленной водѣ.

Кромѣ алкалоида-пилокарпина, E. Harnack'омъ и Meyer'омъ (Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. XII, s. 365. 1880 г.) в листьяхъ яборанди открытъ другой алкалоидъ—яборинъ, физиологическое дѣйствіе котораго противоположно пилокарпину и аналогично атропину. Этотъ алкалоидъ заключается в листьяхъ яборанди в меньшемъ количествѣ, чѣмъ пилокарпинъ.

Пилокарпинъ представляетъ тѣло полужидкой консистенціи, весьма слабо возгорающееся. Эмпирическая формула солянокислаго пилокарпина по Harnack'у и Meyer'у есть  $C_{10}H_{16}N_2O_2HCl$ .

Всѣ соли пилокарпина нерастворимы в хлороформѣ, эфирѣ, бензинѣ и сѣрнястомъ углеродѣ; хлористо-водородная, бромисто-водородная и сѣрниокислая соли легко растворимы в водѣ и спиртѣ; фосфорно-кислая, уксусно-кислая и салицилово-кислая трудно растворимы в водѣ; фосфорно-молибденовая соль весьма трудно растворима в водѣ и почти вовсе не растворима в водѣ, подкисленной соляной кислотой. Кромѣ указанныхъ составныхъ частей яборанди содержатъ эфирное масло—пилокарпинъ угле-водородъ группы терпеновъ состава  $C_{10}H_{16}$ .

Препаратъ, которымъ я пользовался в своихъ опытахъ,

былъ соляно-кислый пилокарпинъ в водномъ растворѣ 1,0—1000,0.

Результаты дѣйствія пилокарпина на секретію желудочнаго сока видны изъ приведенныхъ ниже опытовъ.

### Опытъ № 1-й.

- Сетеръ—кобель. Вѣсъ 1 пудъ 31 фунтъ.  
 Голодадь 20 часовъ.  
 Въ 2 ч. 25 м. Желудокъ промытъ.
- > 2 > 40 > Первая капли сока изъ желудочнаго свища.
  - > 4 > 40 > Отдѣленіе сока прекратилось. За 2 часа собрано 20 куб. см. смѣшаннаго со слизью сока.
  - > 4 > 45 > Выпрснуто подъ кожу спины 0,005 Pilocarpini muriatici.
  - > 4 > 53 > Появились первая капли слюны.
  - > 4 > 55 > Собака начинаетъ облизываться. Слюнотеченіе усилилось. Изъ носа идетъ по каплямъ слюзь.
  - > 5 > 05 > Слюнотеченіе в видѣ безпрерывно текущихъ нитей. Изъ свища медленно идетъ слюзь.
  - > 5 > 20 > Слюнотеченіе в той же степени. Слизъ изъ носа идетъ каплями. Слизъ изъ желудочнаго свища.
  - > 6 > 00 > Слизотеченіе изъ носа значительно меньше. Слюнотеченіе нѣсколько медленнѣе. Изъ желудочнаго свища одна слюзь.
  - > 6 > 20 > Слюнотеченіе по каплямъ. Слизотеченіе изъ носа прекратилось. Изъ желудка ничего не отдѣляется.

Въ 7 ч. 00 м. Опытъ конченъ.  
 За 2 ч. 15 м. собрано 300 куб. см. слюны.  
 Изъ желудка 10 куб. см. слизи.

**Опытъ № 2-й.**

Голодала 24 часа.

- Въ 4 ч. 25 м. Желудокъ промытъ.  
 » 4 » 45 » Появилась первая капля желудочнаго сока.  
 » 5 » 55 » Отдѣленіе сока изъ желудка прекратилось. За  
 1 ч. 30 м. собрано 7 куб. см. сока съ  
 съ незначительной примѣсью слизи.  
 » 6 » 00 » Подъ кожу впрыснуто 0,005 *Pilocarpini*  
*muriatrici*.  
 » 6 » 06 » Первая капля слюны.  
 » 6 » 15 » Слюнотеченіе въ видѣ непрерывно текущихъ  
 нитей. Слизетеченіе изъ носа по каплямъ.  
 » 6 » 30 » Слюнотеченіе въ видѣ непрерывно текущихъ  
 нитей. Часть слюны перегоняется черезъ  
 нижнее отверстіе верхняго отрѣзка пищева-  
 вода. Слизетеченіе въ видѣ часто падаю-  
 щихъ капель. Изъ свища медленно идетъ  
 слизь.  
 » 6 » 45 » Слизетеченіе изъ носа медленно. Слюнотече-  
 ніе слабое. Изъ желудка медленно идетъ  
 слизь.  
 » 7 » 00 » Слизетеченіе почти прекратилось. Слюнотече-  
 ніе меньше. Изъ желудка одна слизь.  
 » 7 » 15 » Слюнотеченіе въ той же степени. Слизетече-  
 ніе изъ носа прекратилось.  
 » 7 » 30 » Собака только облизывается, перегоняя слюну.

Изъ желудка слизь не показывается. Опытъ  
 законченъ.

За 1 ч. 30 м. собрано 250 куб. слюны. Желудочнаго  
 сока 0.

Изъ желудка за это время выдѣлилось 5 куб. см. слизи.

**Опытъ № 3-й.**

Голодала 21 часъ. Вѣсъ 1 пудъ 29 ф. 8 л.

- Въ 2 ч. 40 м. Желудокъ промытъ.  
 » 2 » 55 » Показалась первая капля сока съ примѣсью  
 слизи.  
 » 3 » 40 » Отдѣленіе сока прекратилось.  
 За 1 часъ собрано 5 куб. см. сока съ при-  
 мѣсью слизи.  
 » 3 » 50 » Подъ кожу впрыснуто 0,003 *Pilocarpini* *mu-*  
*riatici*.  
 » 3 » 55 » Собака начинаетъ облизываться, на губахъ  
 появились капли слюны.  
 » 3 » 57 » Первые капли слюны изъ носа.  
 » 4 » 10 » Слюна идетъ безпрерывно въ видѣ длинныхъ  
 тянущихся нитей. Часть слюны перего-  
 няется черезъ верхній отрѣзокъ пищева-  
 вода.  
 » 4 » 30 » Слизетеченіе быстро. Слюнотеченіе въ той же  
 степени. Изъ желудка ничего не выдѣляется.  
 » 4 » 50 » Слизетеченіе медленное. Слюнотеченіе въ той  
 же степени. Изъ желудка ничего.  
 » 5 » 10 » Слюнотеченіе въ видѣ быстро падающихъ  
 капель. Изъ желудка ничего не выдѣляется.  
 » 5 » 30 » Слюнотеченіе медленное. Слизетеченіе почти  
 прекратилось.



Въ 5 ч. 50 м. Собака только изрѣдка облизывается, перегоная слюну черезъ нижнее отверстие верхняго отрѣзка лицевода. Слизотечение изъ носа прекратилось. Изъ желудка ничего.

- » 6 » 00 » Начато мнимое кормленіе.
- » 6 » 07 » Первая капля чистаго желудочнаго сока.
- » 6 » 20 » 35 куб. стм. чистаго желудочнаго сока съ очень незначительнымъ количествомъ слизи.

За 2 часа собрано 200 куб. стм. слюны; желудочнаго сока 0.

Кислотность сока послѣ мнимаго кормленія 0,474. ‰.

Переваривающая сила 4,5—4,25 м.

4,6—4,5 м.

Средняя . . . 4,46.

### Опытъ № 4-й.

Голодала 21 часъ. Вѣсъ 1 пудъ 28 ф. 13 л.

- Въ 2 ч. 45 м. Желудокъ промытъ.
- » 2 » 50 » Изъ свища показалась слизь съ примѣсью сока.
- » 3 » 30 » Отдѣленіе сока прекратилось.

За 40 минутъ собрано 7 куб. стм. желудочнаго сока съ примѣсью слизи.

Въ 3 ч. 35 м. Подъ кожу спины вспрыгнуто 0,005 Pilocarpini muriatici.

- » 3 » 41 » Первая капля слюны.
- » 3 » 45 » Слюнотечение усилилось. Показалась слизь изъ носа.
- » 4 » 00 » Собака безпрестанно облизывается; слюна падаетъ непрерывными нитями. Изъ желудоч-

наго свища медленно идетъ слизь. Слизь изъ носа идетъ каплями.

Въ 4 ч. 15 м. Слюнотечение въ той-же степени. Слизь изъ носа падаетъ каплями. Изъ желудочнаго свища идетъ медленно слизь.

- » 4 » 30 » Слизотечение изъ носа уменьшилось. Слюнотечение въ той-же степени. Изъ желудочнаго свища отдѣленія слизи нѣтъ.

» 4 » 45 » Слюнотечение нѣсколько медленнѣе. Изъ желудка ничего.

» 5 » 00 » Слизотечение изъ носа почти прекратилось. Слюнотечение въ видѣ падающихъ капель; собака рѣже облизывается. Изъ желудка ничего.

» 5 » 15 » Слюнотечение медленнѣе. Слизь изъ носа нѣтъ совсемъ. Изъ желудка ничего.

» 5 » 30 » Слюнотечение медленное продолжается.

» 5 » 35 » Начато мнимое кормленіе.

» 5 » 41 » Первая капля желудочнаго сока.

» 5 » 44 » 25 куб. стм. чистаго желудочнаго сока.

За 1 ч. 55 м. собрано 280 куб. стм. слюны. Изъ желудка 12 куб. стм. слизи.

Кислотность 0,438 ‰.

Переваривающая сила = 4,0—4,25.

### Опытъ № 29-й.

Кобель—гончая. Вѣсъ 1 п. 16 ф. 4 лота.

Голодала 18 часовъ.

Въ 10 ч. 30 м. Желудокъ промытъ.

» 11 » 00 » Отдѣленіе смѣшаннаго со слизью сока прекратилось; собрано 8 куб. стм.



Въ 11 ч. 05 м. Подъ кожу грудной кѣтки впрыснуто 0,003 Pilocarpini muriatici.

- » 11 » 10 » Собака начинаетъ облизываться.
- » 11 » 12 » Показались первые капли слюны. Капли слизи изъ носа.
- » 11 » 20 » Слюнотечение въ видѣ непрерывно-тянущихся нитей. Слизетечение усилилось. Изъ желудочнаго свища показалась слизь.
- » 11 » 35 » Слюнотечение въ той-же степени. Собака постоянно перегоняетъ слюну. Изъ желудочнаго свища медленно идетъ слизь.
- » 11 » 50 » Слюнотечение нѣсколько слабѣе. Изъ желудочнаго свища очень медленно выдѣляется слизь.
- » 12 » 05 » Слизетечение изъ носа почти прекратилось. Слюнотечение въ видѣ падающихъ капель. Изъ желудка ничего не выдѣляется.
- » 12 » 20 » Слюнотечение продолжается въ видѣ падающихъ капель. Собака рѣже перегоняетъ слюну. Слизетечения изъ носа незаметно. Изъ желудка ничего.

За 1 ч. 15 минутъ собрано 230 куб. см. слюны. 5 куб. см. слизи изъ желудка.

Въ 12 ч. 20 м. Начато мнимое кормленіе.

- » 12 » 25 » Первая капля желудочнаго сока.
- » 12 » 35 » т. е. за 10 минутъ 45 куб. см. сока съ значительными прозрачными комочками слизи.

Кислотность 0,456 ‰.

Переваривающая сила 3,75—3,5

4,0—4,0

3,75—3,75

Средняя . . . . . 3,79 м.

Опытъ № 5-й.

Кобель—сестерь. Въсѣ 1 пудъ 27 ф. 20 л.

Голодать 21 часъ.

Въ 3 ч. 00 м. Промыть желудокъ.

- » 3 » 45 » Отдѣленіе желудочнаго сока прекратилось. Собрано 20,2 куб. см. сока съ примѣсью желчи.
  - » 4 » 00 » Подъ кожу боковой части грудной кѣтки впрыснуто 0,005 Pilocarpini muriatici.
  - » 4 » 05 » Собака начинаетъ облизываться. Слюна въ видѣ капель на губахъ.
  - » 4 » 20 » Слюнотечение въ видѣ непрерывно тянущихся нитей. Безпрестанно перегоняетъ слюну. Слизетечение изъ носа каплями. Изъ желудочнаго свища ничего.
  - » 4 » 35 » Слюнотечение въ той-же степени. Слизетечение изъ носа по каплямъ. Изъ желудочнаго свища ничего.
  - » 4 » 50 » Слюнотечение нѣсколько медленнѣе. Слизь изъ носа не замѣтно.
  - » 5 » 05 » Облизывается рѣже. Слюна въ видѣ падающихъ капель. Изъ желудочнаго свища ничего.
  - » 5 » 10 » Начато мнимое кормленіе.
- Въ 5 ч. 16 м. Первая капля сока.
- » 5 » 20 » 8 куб. см.
  - » 5 » 30 » 20 куб. см.
  - » 5 » 40 » 40 куб. см. Союзъ идетъ струей.
  - » 5 » 50 » 35 куб. см.
  - » 6 » 00 » 43 куб. см.
  - » 6 » 10 » 32 куб. см.
  - » 6 » 16 » 18 куб. см. Опытъ конченъ.

За 1 часть собрано 196 куб. см. сока.

Кислотность 0,438<sup>0</sup>/<sub>о</sub>.

Перевариваемость 4,0—4,0.

4,25—4,5.

3,75—3,5.

Средняя — 4,0.

За 1 ч. 05 м. Собрано 180 куб. см. слюны.

Изъ свища 0.

### Опыт № 30-й.

Кобель—гончая. Вѣсъ 1 пудъ 16 ф. 12 л.

Голодала 21 часть.

Въ 1 ч. 30 м. Промыть желудокъ.

» 2 » 00 » Отдѣленіе изъ свища прекратилось.

За 30 минутъ собрано 8 куб. см. слюны.

Въ 2 ч. 10 м. Подъ кожу 0,005 Pilosarpini muriatici.

» 2 » 13 » Первая капля слюны изъ носа.

» 2 » 18 » Начинать оближаться. Слюна въ видѣ падающихъ капель. Въ желудкѣ слышится урчаніе.

» 2 » 20 » Изъ свища медленно течетъ слюва.

» 2 » 30 » Слюнотеченіе въ видѣ непрерывно танущихся лентей. Постоянно перегоняетъ слюну.

» 2 » 40 » Слюва изъ носа падаетъ каплями. Слюнотеченіе въ той же степени. Изъ свища медленно идетъ слюва.

» 2 » 50 » Оближается рѣже. Слюнотеченіе нѣсколько медленнѣе. Слюва изъ носа идетъ меньше. Изъ свища также медленно идетъ слюва.

» 3 » 00 » Слюнотеченіе по прежнему. Слизетеченіе изъ

носа прекратилось. Слюва изъ свища идетъ очень медленно.

Въ 4 ч. 00 м. Перемѣвъ не замѣчается.

» 4 » 10 » Слюнотеченіе нѣсколько слабѣе. Изъ свища идетъ только слюва.

» 4 » 30 » Слюнотеченіе въ видѣ капель. Перегоняетъ слюну рѣже. Изъ желудка только слюва.

» 5 » 00 » Слюнотеченіе почти прекратилось.

За 2 ч. 50 мин. собрано 320 куб. см. слюны. Изъ желудка 15 куб. см. слюны.

Въ 5 ч. 05 м. Начато мнимое кормленіе.

» 5 » 12 » Первая капля желудочнаго сока.

» 5 » 20 » 38 куб. см. чистаго сока.

Кислотность 0,440<sup>0</sup>/<sub>о</sub>.

Перевариваемость 3,75—3,5.

3,5—3,25.

Средняя . . 3,38.

На основаніи приведенныхъ опытовъ мы видимъ, что во всѣхъ безъ исключенія прежде всего начиналось слюнотеченіе и почти одновременно слизетеченіе изъ носа. Количество слюны за 1½—2 часа доходило до 200—320 куб. см., при этомъ замѣчалось, что въ первый часъ слюногонный эффектъ пилосарпина достигалъ своего maximum'a, а со второго часа слюнотеченіе, обыкновенно, замедлялось. Что же касается вліянія пилосарпина на желудочный сокъ, то ни въ одномъ опытѣ сока не было получено; вмѣсто него изъ желудка выдѣлялась одна слюва и то въ очень небольшомъ количествѣ, не превышая 15 куб. см., какъ въ опытѣ № 30,— въ другихъ же опытахъ едва доходило до 5 куб. см. Между тѣмъ стоило только начать мнимое кормленіе, какъ черезъ нѣсколько минутъ, обыкновенно, между 6—7-й минутой отъ на-

чала кормления наступало отделение чистого желудочного сока с его ферментативными свойствами. Таким образом можно прийти к следующему заключению: что пилокарпин, вызывая к секреции слюнных и слизистых желез, вовсе не оказывает сокогонного действия на пенисовые железы желудка, почему его можно признать специфическим средством для слюнных и слизистых желез и вовсе не влияющим на пенисовые железы.

Наблюдая сильное слюногонное действие пилокарпина, мы предположили, что не является ли это задерживающим моментом для функции желудочных желез? Поэтому были поставлены следующие опыты: во время самого сильного слюноотечения, что обыкновенно, бывает в половине и в конце первого часа действия пилокарпина, мы начали мнимое кормление, которое дало нам тот же эффект, как в вышеприведенных опытах, т. е. через 5 минут от начала кормления, из желудочного свища показался чистый желудочный сок; и за 6 минут мнимого кормления было получено 33 куб. см. чистого сока. В подтверждение этого, привожу опыт целиком.

### Опыт № 35-й.

Гобель—гончая. Вѣс 1 н. 19 ф. 28 л.

Голодала 21 часъ.

Въ 2 ч. 20 м. Промыть желудокъ.

- » 2 » 55 » Отделение сока прекратилось. Собрано 40 куб. см. сока, смешанного с незначительным количеством желчи и слизи.
- » 3 » 00 » Выринуто под кожу 0,005 Pilocarpini muriatici.

Въ 3 ч. 07 м. Собака начинает облизываться. Слюна въ видѣ капель. Слизь изъ носа.

- » 3 » 10 » Собака беспрестанно облизывается, перегоняя часть слюны черезъ пищеводъ, другая часть въ видѣ непрерывно тянущихся нитей, стекаетъ въ чашку.
- » 3 » 20 » Слюнотечение очень обильное.
- » 3 » 21 » Начато мнимое кормленіе.
- » 3 » 26 » Первая капля чистого сока.
- » 3 » 32 » 33 куб. см. совершенно чистого желудочнаго сока.

За 20 минутъ собрано 120 куб. см. слюны.

Кислотность 0,474%.

Перевариваемость 5,25—5,25.

5,25—5,25.

5,0—5,0.

Средняя. . . 5,16.

### II.

Физостигминъ или эзеринъ  $C_{15}H_{21}N_3O_2$  закладывается въ калабарскихъ бобахъ растенія *Physostigma venenosum*, (сем. Papilionaceae), произрастающаго въ Калабарѣ, на западномъ берегу Африки, отчего и получило названіе калабарскаго боба, дозрѣвающаго во всѣ времена года, преимущественно же въ дождливое время (Fraser). Физостигминъ—алкалоидъ калабарскаго боба, добытъ Юбстомъ и Гессе въ видѣ неясно кристаллизующагося въ безцвѣтныхъ массахъ вещества, и только Амедей Вэ открытъ его въ видѣ кристаллическихъ королекъ или ромбическихъ листовъ и назвалъ его эзеринъ. По Hesse,



зернинъ представляетъ твердое аморфное тѣло при обыкновенной температурѣ, расплывающееся при 40° и плавящееся при 45°, легко растворимо въ простой водѣ, легче въ подкисленной, очень легко въ алкоголь, эфиръ, хлороформъ. Легко окисляется на воздухѣ, окрашиваясь въ красный цвѣтъ. Изъ такого окрашеннаго воднаго раствора, красящее вещество легко извлекается хлороформомъ. Изъ солей зернина образуются слѣдующія: салицилово-кислая, легче растворимая въ горячей, чѣмъ въ холодной водѣ, бромисто-водородная, солино-кислая и сѣрно-кислая, легко растворимыя въ водѣ.

Обширная литература о фармаколого-физиологическомъ дѣйствіи физостигмина на организмъ животныхъ и человѣка не даетъ никакихъ указаній объ его вліяніи на желудочный сокъ въ смыслѣ отдѣленія, почему я ограничился только указаніемъ, такъ сказать, историческаго хода вопроса о физостигминѣ, по возможности указывая тѣ работы, въ которыхъ говорится о физостигминѣ, какъ о секреторномъ средствѣ.

Первыя фармакологическія изслѣдованія надъ физостигминомъ были произведены Daniel'em (1846 г.) и Christinson'омъ (1855 г.) надъ токсикологическимъ дѣйствіемъ калабарскаго боба, а въ 1863 году въ The Lancet появилась работа Horsley'a о физиологическомъ дѣйствіи этого яда.

Выводы, къ которымъ пришелъ Horsley, были слѣдующія: физостигминъ, подобно конину и кураре, производитъ ослабленіе периферическихъ нервовъ, причемъ самосознаніе и мускульное раздраженіе остается не пораженнымъ, возбуждаетъ отдѣленіе слюны и слезъ; принятый внутрь и примѣненный мѣстно, производитъ сокращеніе зрачка. Сердце, по Horsley'ю, отъ физостигмина не останавливается. Смерть происходитъ отъ паралича дыхательныхъ мышцъ.

Опыты Fraser'a изъ Эдинбурга (The Lancet 1863 г.) привели его къ другимъ результатамъ, а именно: физостиг-

минъ производитъ параличъ спинного мозга, отчего смерть происходитъ отъ асфиксіи, кромѣ того физостигминъ парализуетъ мышцы, возбуждаетъ отдѣленіе слюны и слезъ, вызываетъ дефекацію и отдѣленіе мочи, а при вскрытіи животныхъ находится трансудатъ въ кишкахъ. Лашкевичъ, работавъ въ лабораторіи С. П. Боткина (Военно-Медицинскій журналъ 1865 г. стр. 117. «Bemerkungen über die physiologische Wirkung der Calabarbohne». Archiv für pathologische Anatomie TXXXV 1866 г.) пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ: калабарскій бобъ поражаетъ спинной мозгъ; ослабляетъ сердечную дѣятельность; перерѣзка п. vagus не исключаетъ дѣйствія яда на сердце, затѣмъ суживается зрачекъ, когда прижмется мѣстно или черезъ кровь и, наконецъ, возбуждаетъ отдѣленіе слюны и слезъ.

Bauer («Ueber das Calabargift»—Centralblatt f. d. m. Wissenschaft 1866, s. 50 и 51) говоритъ, что физостигминъ, введенный въ venâ jugularis, черезъ нѣсколько времени вызываетъ тетаническія судороги, начиная съ желудка до rectum, вслѣдствіе чего наступаютъ тошнота, рвота и частыя кровянисто-слизистыя испраженія. Bauer эти явленія объясняетъ возбужденіемъ кишечныхъ ганглий, тогда какъ Harnack считаетъ, что физостигминъ возбуждаетъ кишечную мускулатуру.

Tachau, (Archiv der Heilkunde Bd. VI s. 69. 1865 г.) производя изслѣдованія на кроликахъ при впрыскиваніи въ кровь 0,002 воднаго раствора физостигмина, видѣлъ сильныя клоническія судороги во всемъ тѣлѣ, въ особенности судорожныя сокращенія лицевыхъ мускуловъ, сокращеніе зрачка на половину нормальной величины и кромѣ этого наблюдать отдѣленіе съ conjunctivis и изъ полости рта.

Bezold и Götz (Smidt's Jahresbericht 1869 n. s. 288), на основаніи своихъ опытовъ, пришли къ слѣдующимъ выводамъ: физостигминъ, подобно мускарину, вызываетъ сильныя пери-



спастическія сокращения въ кишкахъ, доходящія до tetanus'a даже тогда, когда предварительно былъ выпрыснутъ атропинъ. По ихъ мнѣнію кишечныя явленія зависятъ отъ того, что физостигминъ возбуждаетъ самую мускулатуру кишечной стѣнки, оказывая непосредственное дѣйствіе на мышечное вещество.

Haidenhain (Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. IX, s. 335. 1874 г.) говоритъ о физостигминѣ какъ о сплюгонномъ средствѣ, способномъ устранять парализующее вліяніе атропина, при чемъ сплюгонное дѣйствіе физостигмина Haidenhain объясняетъ вліяніемъ на окончаніе сплюнныхъ нервовъ.

Е. Harnack и Witkowski, (Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmacologie Bd. V s. 401. 1876 г.), производя изслѣдованія надъ теплокровными животными—острые опыты съ непосредственнымъ введеніемъ физостигмина въ кровь въ количествѣ 0,005, во всѣхъ опытахъ безъ исключенія нашли одну и ту же картину: сильныя мускульныя подергиванія, отдѣленіе мочи, дефекацію; въ кишкахъ сильную, доходящую до столбняка перистальтику; они же опредѣляли и летальную дозу: для собаки 0,004—0,005; для кошки—0,002—0,003, и что 0,001 вызываетъ уже замѣтное фармаколого-физиологическое дѣйствіе.

Такимъ образомъ, въ цѣломъ рядѣ работъ о физостигминѣ,—какъ секреторномъ средствѣ, мы не нашли данныхъ, говорящихъ о его вліяніи на желудочный сокъ, хотя по аналогіи и казалось бы, что физостигминъ можетъ возбуждать къ дѣятельности и слюнные железы, такъ какъ слюнные железы, составляя часть пищеварительнаго аппарата, возбуждаются этимъ алкалоидомъ къ дѣятельности. Это предположеніе и послужило поводомъ заняться изслѣдованіемъ этого средства на желудочное отдѣленіе.

Постановка опытовъ была такая-же, какъ и при пилокарпинѣ.

Свои изслѣдованія физостигмина на желудочное отдѣленіе я началъ съ 0,001, такъ какъ эта доза, по опытамъ Harnack'a, уже вызываетъ замѣтное дѣйствіе физостигмина на организмъ животныхъ.

Опыты, приведенные ниже, показываютъ дѣйствіе такого количества физостигмина. Препарат, которымъ я пользовался при своихъ изслѣдованіяхъ, былъ Physostigminum sulfuricum въ водномъ растворѣ.

### Опытъ № 10-й.

Кобель—сестерь. Вѣсъ 1 пудъ 28 ф.

Голодать 19 часовъ.

Въ 12 ч. 55 м. Промыть желудокъ.

- > 1 > 40 > Отдѣленіе изъ свища прекратилось. Собрано 35 куб. см. сока съ примѣсью слизи.
- > 1 > 45 > Подъ кожу спины выпрыснута 0,001 воднаго раствора Physostigmini sulfurici.
- > 1 > 50 > Въ области спины и боковыхъ частяхъ грудной клітки начались легкія мышечныя подергиванія (переборки).
- > 2 > 00 > Мышечныя подергиванія прекратились. Слювотеченія нѣтъ. Изъ желудка ничего.
- > 2 > 30 > На губахъ появилось нѣсколько капель слюны. Изъ свища отдѣляется слизь съ незначительной примѣсью слабо-кислаго сока.
- > 2 > 50 > Слюна падаетъ по кашлямъ очень медленно. Изъ свища медленно идетъ одна слизь.
- > 3 > 00 > Слюны нѣтъ. Изъ свища никакого отдѣленія.
- > 3 > 10 > Начато мнимое кормленіе.
- > 3 > 15 > Первая капля чистаго желудочнаго сока.

Въ 3 ч. 20 м. 40 куб. ctm. сока.

За 1 ч. 15 мин. собрано изъ желудка 4 куб. ctm. смѣшеннаго со слизью желудочнаго сока; въ фильтреѣ 1½ куб. ctm. Слюны ничего не собрано.

Кислотность сока послѣ мнимаго кормленія 0,310.

Перевариваемость 3,0—2,75

2,75—2,75.

### Опытъ № 11-й.

Кобель—сестерь. Вѣсъ 1 п. 27 ф. 16 л.

Голодалъ 20 часовъ.

Въ 2 ч. 00 м. Желудокъ промытъ.

» 2 » 45 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано 25 куб. ctm. сока съ примѣсью желчи.

» 2 » 50 » Подъ кожу спины 0,001. Phys. sulf.

» 2 » 00 » Мышечныя подергиванія въ области спины, урчаніе въ животѣ.

» 3 » 10 » Тоже.

» 3 » 20 » Собака начинаетъ облизываться; на губахъ капли слюны.

» 3 » 30 » Изъ носа показалась слезъ въ видѣ капель. Мышечныя подергиванія въ области спины едва замѣтны. Урчанія въ желудкѣ не слышно.

» 3 » 40 » Мышечныя подергиванія прекратилась. Слюна медленно падаетъ каплями. Изъ свинца идетъ слезъ, окрашенная желчью.

» 3 » 50 » Отдѣленіе слюны очень слабое.

» 4 » 00 » Изъ желудка отдѣленіе слизи, окрашенной желчью прекратилось. Слизь и слюны нѣтъ.

Въ 4 ч. 10 м. Начато мнимое кормленіе.

» 4 » 16 » Первая капля желудочнаго сока.

» 4 » 26 » 50 куб. ctm. желудочнаго сока съ незначительной примѣсью слизи.

За 1 ч. 10 мин. Изъ желудка собрано 5 куб. ctm. слизи, окрашенной желчью. Слюны 18 куб. ctm.

Кислотность сока мнимаго кормленія 0,365‰.

Перевариваемость 3,0—3,25

3,5—3,75.

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что 0,001 Physostigmini sulfurici оказываетъ очень слабое слюногонное и слизегонное дѣйствіе, которое продолжается очень недолго, а также и мышечныя явленія (переборки) выражены не сильно. Явленій со стороны желудка, въ смыслѣ отдѣленія сока, совсѣмъ не наблюдалось; а если въ опытѣ № 10 и получилось 1½ куб. ctm. сока, то я думаю, что это количество можно признать за оставшіяся въ складкахъ слизистой оболочки сокъ, и, наконецъ, такое ничтожное количество ничего опредѣленнаго не говоритъ.

Не наблюдая рѣзкихъ явленій въ предыдущихъ опытахъ, я усиливъ вводимую дозу до 0,002 Physostigmini sulfurici.

### Опытъ № 33-й.

Кобель—гончая. Вѣсъ 1 п. 20 ф.

Голодала 22 часа.

Въ 2 ч. 45 м. Промытъ желудокъ.

» 3 » 40 » Отдѣленіе сока прекратилось. Собрано 23 куб. ctm. смѣшаннаго со слизью желудочнаго сока.

» 3 » 45 » Подъ кожу боковой части грудной кѣтки впрыснуто 0,002 Phys. sulf.

- Въ 3 ч. 55 м. Изъ носа показались капли слизи.
- » 4 » 00 » Собака начинает облизываться, на губахъ висятъ капли слюны. Въ тѣлѣ легкое дрожаніе.
- » 4 » 05 » Мышечныя подергиванія въ переднихъ и заднихъ конечностяхъ. Облизывается чаще; слюна падаетъ по каплямъ.
- » 4 » 10 » Изъ свища показалась слизь, смѣшанная съ желчью. Мышечныя подергиванія продолжаютъ; выражены слабо.
- » 4 » 20 » Слюна падаетъ отдельными каплями, перегоняетъ очень незначительное количество слюны. Изъ свища слизь съ примѣсью желчи.
- » 4 » 30 » Мышечныя подергиванія едва замѣтны. Въ желудкѣ слышится урчаніе. Слизотеченіе прекратилось.
- » 4 » 40 » Облизывается рѣже. Изъ свища медленно по каплямъ идетъ слизь. Мышечныя подергиванія прекратились.
- » 4 » 50 » Облизывается рѣдко. Изъ свища ничего.
- » 5 » 00 » Облизываться перестала.
- » 5 » 05 » Мнимое кормленіе.
- » 5 » 13 » Первая капля сока.
- » 5 » 20 » 58 куб. см. чистаго желудочнаго сока.
- За 1 ч. 15. м. 45 куб. см. слюны. 8 куб. см. слюны, окрашенной желчью изъ желудка.

Кислотность сока мнимаго кормленія 0,494%.

Перевариваемость 4,0—4,25.

4,0—4,0.

4,25—4,25.

### Опытъ № 13-й.

- Кобель—сетеръ. Вѣсъ 1 пуд. 28 ф.
- Голодалъ 22 часа.
- Въ 3 ч. 25 м. Промыть желудокъ.
- » 4 » 00 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано 27 куб. см. желудочнаго сока, слегка окрашеннаго желчью.
- » 4 » 05 » Подъ кожу вприснуто 0,002 Physostigmini sulfurici.
- » 4 » 10 » Мышечныя подергиванія въ области спины.
- » 4 » 20 » Мышечныя подергиванія появились въ переднихъ и заднихъ конечностяхъ. Собака начинаетъ часто облизываться. Изъ носу появились капли слюны.
- » 4 » 30 » Перегоняетъ незначительное количество слюны. Слизь изъ носа медленно падаетъ по каплямъ. Мышечныя подергиванія продолжаютъ. Изъ желудочнаго свища ничего.
- » 4 » 40 » Мышечныя подергиванія слабѣе. Изъ свища показались капли слюны, окрашенныя желчью. Въ желудкѣ слышится урчаніе.
- » 4 » 50 » Изъ свища 1½ куб. см. мутной слюны, окрашенной желчью. Мышечныя подергиванія въ конечностяхъ прекратились. Слюна очень медленно падаетъ каплями.
- » 5 » 00 » Мышечныя подергиванія въ спинѣ совсѣмъ прекратились. Слизотеченіе почти прекратилось.
- » 5 » 10 » Изъ желудочнаго свища слизь, окрашенная желчью.
- » 5 » 20 » Медленно изъ свища идетъ слизь.



Въ 5 ч. 20 м. Изъ свища ничего не отдѣляется. Слюнотечение прекратилось.

- » 5 » 25 » Начало мнимое кормление.
- » 5 » 30 » Первая кашля желудочного сока.
- » 5 » 55 » Собрано 145 куб. см. чистаго желудочного сока.

Кислотность 0,474%.

Перевариваемость 4,75—4,75.

5,0—5,25.

За 1 часъ 15 мин. Изъ свища собрано 12 куб. см. слюны.

Слюны собрано 38 куб. см.

Разсматривая дѣйствіе 0,002 Physostigmini sulfurici, мы видимъ, что явленія, наблюдавшіяся при такой дозѣ, отличались только въ сравненіи съ 0,001 вещества, незначительнымъ усиленіемъ и продолжительностію своего фармакологическаго эффекта, какъ-то: мышечныя подергиванія (переборки) наблюдались не только въ спинѣ, но и въ переднихъ и заднихъ конечностяхъ, продолжались болѣе долгое время; слюнотечение сравнительно было слабѣе, что видно изъ собранныхъ количествъ слюны; со стороны же желудка, какъ при 0,001 средства, никакихъ рѣзкихъ явленій не наблюдалось, кромѣ отдѣленія слюны.

Сравнительно не рѣзко выраженныя явленія въ организмѣ отъ 0,001—0,002 Physostigmini sulfurici естественно заставили испробовать 0,003 средства, каковое уже близко подходит къ летальной дозѣ у собаки определенной Nagasck'омъ въ 0,004—0,005.

Ниже привожу рядъ опытовъ съ введеніемъ 0,003 Physostigmini sulfurici.

### Опытъ № 8-й.

- Кобель—сетерь. Вѣсъ 1 пудъ 27 ф. Голодать 23 часа.
- Въ 1 ч. 50 м. Промыть желудокъ.
- » 2 » 20 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано 3 куб. см. сока.
  - » 2 » 25 » Подъ кожу спины впрыснуто 0,003 Physostigmini sulfurici.
  - » 2 » 37 » Первая капля слюны изъ носа.
  - » 2 » 40 » Собака начинаетъ учащено облизываться;— на губахъ появились капли слюны. Во всемъ тѣлѣ началось дрожаніе; сильныя мышечныя подергиванія въ переднихъ и заднихъ конечностяхъ. Въ желудочно-кишечномъ каналѣ перистальтическое урчаніе. Изъ свища идетъ медленно по каплямъ слюнь.
  - » 2 » 50 » Облизуется безпрестанно, переговя незначительныя количества слюны; слюнь изъ носа падаетъ медленными каплями. Дрожаніе въ тѣлѣ нѣсколько слабѣе. Урчаніе въ желудочно-кишечномъ каналѣ по-прежнему. Изъ свища медленно идетъ слюнь.
  - » 3 » 00 » Мышечныя подергиванія продолжаются, но значительно слабѣе. Слюнотечение въ той же степени. Урчаніе въ желудочно-кишечномъ каналѣ рѣже.
  - » 3 » 10 » Только по временамъ замѣчаются мышечныя подергиванія въ мышцахъ спины. Облизуется гораздо рѣже. Изъ свища никакого отдѣленія.
  - » 3 » 25 » Мышечныя подергиванія совсѣмъ прекратились. Облизываться перестала.



- Въ 3 ч. 40 м. Опыт конченъ.  
 » 3 » 45 » Начато мнимое кормленіе.  
 » 3 » 51 » Первые капли желудочнаго сока.  
 » 3 » 56 » 40 куб. см. чистаго желудочнаго сока.  
 За 1 ч. 15 м. собрано 35 куб. см. слюны. Изъ свища  
 7 куб. см. слизи.

Кислотность 0,419%.  
 Перевариваемость 4,25—4,5.  
 4,75—4,5.

### Опыт № 31-й.

- Кобель—гончая. Вѣсъ 1 пуд. 18 фун.  
 Голодала 21 часъ.  
 Въ 2 ч. 45 м. Промыть желудокъ.  
 » 3 » 45 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано  
 27 куб. см. сока съ незначительною при-  
 мѣсью слизи.  
 » 3 » 50 » Подъ кожу впрыснуто 0,003 Physostigmini  
 sulfurici.  
 » 3 » 56 » Собака начинаетъ облизываться.  
 » 4 » 02 » Изъ носа показалась каплями слизи.  
 » 4 » 06 » Актъ рвоты. Начинаетъ облизываться, пере-  
 гоняя слюну въ небольшихъ количествахъ.  
 » 4 » 11 » Въ желудочно-кишечномъ каналѣ слышится  
 урчаніе. Слюнотеченіе въ видѣ рѣдко па-  
 дающихъ капель.  
 » 4 » 16 » Слизотеченіе изъ носа нѣтъ. Слюну мед-  
 ленно перегоняетъ. Изъ свища каплями  
 медленно отдѣляется слизь.  
 » 4 » 30 » Урчаніе въ желудочно-кишечномъ трактѣ. Дро-  
 жаніе въ мышцахъ.

- Въ 4 ч. 45 м. Позывъ на дефекацію. Мышечныя подергива-  
 нія въ переднихъ и заднихъ конечностяхъ.  
 Слюнотеченіе слабое. Изъ свища медленно  
 отдѣляется слизь.  
 » 5 » 00 » Позывъ на дефекацію. Мышечныя подерги-  
 ванія слабые. Перегоняетъ слюну рѣже.  
 » 5 » 15 » Позывъ на дефекацію. Сильное втягиваніе  
 брюшной стѣнки. Слюнотеченіе очень слабое.  
 Изъ свища очень мало слизи.  
 » 5 » 25 » Позывъ на дефекацію. Мышечныя подергива-  
 нія очень слабы. Слюноотдѣленіе прекра-  
 тилось.  
 » 5 » 30 » Начато мнимое кормленіе.  
 » 5 » 38 » Первая капля чистаго желудочнаго сока.  
 » 5 » 25 » 35 куб. см. чистаго желудочнаго сока.  
 Кислотность 0,475 %.  
 Перевариваемость 6,0—5,75  
 4,5—5,75  
 5,75—5,75  
 Средняя . . . . . 5,75.  
 За 1 ч. 35 м. Собрано 80 куб. см. слюны. Изъ же-  
 лудка 15 куб. см. слизи.

### Опыт № 32-й.

- Кобель—гончая. Вѣсъ 1 п. 18 ф. 6 л.  
 Голодала 20 часовъ.  
 Въ 2 ч. 45 м. Промыть желудокъ.  
 » 3 » 30 » Изъ желудочнаго свища ничего не выдѣлилось.  
 » 3 » 40 » Подъ кожу впрыснуто 0,003 Phys. sulf.  
 » 3 » 45 » Появилась изъ носа слизь въ видѣ капель.

- Въ 3 ч. 47 м. Собака начинает облизываться. Слизь из носа падает каплями.
- » 3 » 55 » Изъ желудочного свища показалась слизь. Собака беспрестанно облизывается, перегоняя незначительная количества слюны. Въ мышцахъ спины появились слабыя подергиванія.
  - » 4 » 00 » Мышечныя подергиванія усилились. Слюнотечение въ той-же степени. Изъ желудочного свища медленно по каплямъ идетъ слизь.
  - » 4 » 25 » Мышечныя подергиванія появились въ переднихъ и заднихъ конечностяхъ. Слюнотечение въ той-же степени. Изъ желудочного свища по каплямъ отдѣляется слизь. Слизетечение изъ носа прекратилось.
  - » 4 » 30 » Слюнотечение слабѣе—облизывается рѣже.
  - » 4 » 50 » Мышечныя подергиванія меньше. Изъ желудочного свища медленно отдѣляется слизь.
  - » 5 » 00 » Слюнотечение значительно слабѣе. Мышечныя подергиванія прекратились. Отдѣленія слизи изъ желудка нѣтъ.
  - » 5 » 10 » Никакихъ явленій не замѣчается.
  - » 5 » 20 » Тоже.
  - » 5 » 30 » Тоже.
  - » 5 » 40 » Тоже.
  - » 5 » 45 » Начато мнимое кормленіе.
  - » 5 » 52 » Первые капли сока.
  - » 6 » 00 » 50 куб. см. сока съ незначительную примѣсью слизи.
- Кислотность 0,492 ‰.
- Перевариваемость 3,0—3,25; 3,5—3,5; 3,25—3,25.
- За 2 часа собрано 40 куб. см. слюны. Изъ желудка 12 куб. см. слизи.

Въ только-что приведенныхъ опытахъ, какъ и въ предыдущихъ, мы не замѣтили особенно рѣзкой разницы: все сводится къ незначительному усиленію мышечныхъ подергиваній (переборки) и перистальтикѣ въ желудочно-кишечномъ каналѣ, результатомъ которой являются учащенные позывы на дефекацію (опытъ № 31-й). Слюнотечение почти нисколько не отличалось по силѣ и количеству отъ дозы въ 0,002, о чемъ можно судить по цифровымъ даннымъ въ каждомъ опытѣ. То же надо сказать и объ отдѣленіи желудочного сока;—кромѣ незначительнаго количества слизи, изъ желудка ничего не получалось.

Резюмируя данныя опытовъ, мы видимъ, что физостигминъ, давая рядъ мышечныхъ явленій той или другой силы и продолжительности въ зависимости отъ дозы, затѣмъ обнаруживая желудочно-кишечныя явленія усиленной перистальтикой и позывами на дефекацію и, наконецъ, слабое и скоропроходящее слюнотечение и слизетечение, совсѣмъ не вызываетъ отдѣленія желудочного сока, почему за физостигминомъ нельзя признать сокогоннаго вліянія на желудочный сокъ, а его слюноточное дѣйствіе значительно уступаетъ по силѣ пилокарпину, потому все дѣйствіе физостигмина на желудочно-кишечный трактъ сводится исключительно на усиленіе перистальтики, результатомъ которой является рвота и позывы на дефекацію. Между тѣмъ стоило начать мнимое кормленіе, какъ черезъ 6—7 минутъ изъ желудочного свища начинать отдѣляться чистый желудочный сокъ, отличающій по своимъ ферментативнымъ свойствамъ желудочному соку при нормальномъ пищевареніи.

## III.

Никотинъ — алкалоидъ табака различныхъ сортовъ *Nicotiana tabacum*, *Macrophylla rustica* и *gelatinosa* сем. *Solaneae*, формулы  $C_{10}H_{14}N_2$  — не содержащее кислорода, двуатомное растительное основание, впервые въ нечистомъ видѣ полученное въ 1809 году Вокеленомъ, а въ чистомъ Posselt'омъ и Reimann'омъ въ 1828 году. Всеобщую известность никотинъ получилъ съ 1851 года вслѣдствіе отравленія графа Густава Фуня своимъ зятемъ. Съ этого времени собственно и начались болѣе точныя фармаколого-физиологическія изслѣдованія этого алкалоида.

Способовъ получения никотина очень много, но наиболѣе употребительный способъ Schloesing'a (*Annale de chimie et de physiologie* T. IX p. 220); по которому возможно количественное опредѣленіе этого алкалоида въ табакѣ.

Никотинъ представляетъ прозрачную, маслянистую, желтоватую жидкость, удѣльнаго вѣса 1,033 при 4° сравнительно слабого запаха при обыкновенной температурѣ, и очень сильнаго, неприятнаго при нагреваніи. Вкусъ не опредѣленъ по причинѣ сильнаго раздражающаго вліянія на слизистую оболочку полости рта. Будучи приложенъ на кожу, въ особенности лишенную эпидермиса, вызываетъ цинаніе; при нагреваніи на платиновой пластинкѣ улетучивается, не оставляя осадка. Чистый никотинъ щелочной реакціи, безцвѣтенъ, но быстро окрашивается на воздухѣ въ бурый цвѣтъ, поглощая кислородъ; легко растворимъ въ водѣ, эфирѣ и алкогольѣ, въ укусовой и

и щавелевой кислотѣ тоже растворимъ. Въ сѣрной кислотѣ растворяется постепенно и затѣмъ окрашивается, также хорошо растворяется въ соляной кислотѣ и при одиночномъ нагреваніи становится фиолетовымъ, а затѣмъ принимаетъ лимонно-желтый цвѣтъ. Въ фосфорной кислотѣ растворяется при обыкновенной температурѣ только очень медленно. По Orfila, никотинъ хорошо растворимъ въ водѣ, алкогольѣ и жирныхъ маслахъ. Лодовая настойка, въ незначительномъ количествѣ введенная въ водный растворъ никотина, совершенно безцвѣтается; когда-же вводятся болѣшія количества, образуется желтая муть, скоро исчезающая, и спустя нѣсколько минутъ растворъ становится опять свѣтлымъ, какъ вода. Чистый никотинъ, обыкновенно, не употребляется, а пользуются его солями. Изъ солей употребляются: винно-каменная, щавелевая и фосфорная; всѣ соли хорошо растворимы въ водѣ и долго сохраняются неизмѣненными.

Опыты Mélier (*Annale d'hygiène* 1845 г.), надъ дѣйствіемъ никотина, дали слѣдующіе результаты: вначалѣ появились судороги въ ногахъ, затѣмъ распространились на все тѣло, къ этому присоединилось судорожное сокращеніе вѣтъ, тошнота, рвота и многочисленныя испраженія, очень рѣзко выраженыя въ 6 опытахъ; слюнотеченіе наблюдалось только въ 7 опытахъ; зрачки были расширены въ 5 случаяхъ. Всѣхъ опытовъ было сдѣлано 12.

Между тѣмъ Brock и Ed. Corput (*Archiv für pathologische Anatomie Virchow* Bd. VIII) во всѣхъ своихъ опытахъ безъ исключенія нашли расширеніе зрачковъ и тетаническія судороги въ мышцахъ, а кромѣ этого въ желудкѣ замѣтили скопленіе густой, пѣнистой, желтоватой жидкости, о химическомъ составѣ которой названные авторы не упоминаютъ.

Въ изслѣдованіяхъ Berutti, Vella и Gastaldi (*Gazzetta med. Ital.* 1851 г.) мы уже находимъ указаніе на слюнотеченіе и



значительное слюнотечение, а также на рвоту и многочисленными испражнениями. Давая животному 2 капли чистого никотина, вышеупомянутые авторы наблюдали перистальтические и антиперистальтические сокращения в кишках, результатом которых появлялась судорожная дефекация и рвота; слюнотечение наблюдалось только в 4 из 9 опытов.

Cl. Bernard в своих «Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses» 1854 г., говоря о никотине, признает его одним из сильных ядов, равным по действию синильной кислотѣ. Онъ говоритъ, что всѣ животныя подвержены его действию; при чемъ проявление действия этого яда у всѣхъ выражается одинаковыми симптомами. Cl. Bernard говоритъ, что никотинъ, возбуждая слюноотдѣление, также вызываетъ и отдѣленіе желудочнаго сока, который бытъ имъ найденъ въ достаточномъ количествѣ; при этомъ онъ говоритъ, что физиолого-фармакологическое дѣйствіе никотина обнаруживается, будетъ-ли онъ введенъ подъ кожу, въ кровь или въ желудочно-кишечный каналъ. Въ своихъ опытахъ на животныхъ Cl. Bernard пришелъ къ такому заключенію: никотинъ дѣйствуетъ на нервы, мышцы и кровеносную систему, при чемъ въ мышцахъ замѣчаются конвульсивныя подергиванія, иногда доходящія до тетануса; въ сосудистой системѣ— суженіе просвѣта артерій, въ зависимости отъ возбужденія мышечныхъ сосудовъ волоконъ; послѣдствіемъ подобнаго вліянія на сосудистую систему и является мочегонное дѣйствіе никотина какъ результатъ вліянія на почки черезъ нервно-сосудистую систему сердца.

Въ обстоятельной монографіи Nasse «Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung. Leipzig 1866 г.» говорится, что при введеніи чистаго никотина непосредственно въ кровь, появляются тетаническіе судороги отъ желудка до rectum, при чемъ, главнымъ образомъ, поражаются тонкія кишки, тогда какъ

желудокъ поражается значительно слабѣе; результатомъ тетаническихъ судорогъ является дефекація. Явленія въ желудочно-кишечномъ каналѣ не исчезаютъ даже послѣ перерѣзки п. n. vagi, ли отъ сдавленія aorta abdominalis, при чемъ и внутренностный нервъ не въ состояніи оказывать своего задерживающаго вліянія. Обыкновенно, послѣ первыхъ тетаническихъ судорогъ желудочно-кишечнаго тракта, наступаетъ на нѣкоторое время покой, а затѣмъ снова тетаническія судороги и дефекація. Кишечный столбикъ Nasse приписываетъ сильному возбужденію кишечныхъ ганглий; а слѣдующую затѣмъ перистальтику— возбужденію заложенаго въ спинномъ мозгу центра кишечныхъ движеній, такъ какъ перистальтика наступаетъ даже и послѣ перевязки аорты, если только никотинъ впрыскивается въ сонную артерію по направленію къ головному и спинному мозгу.

Truhart, въ своей диссертаци «Ein Beitrag zur Nicotinvirkung» Dorpat 1869 г., признаетъ за никотиномъ слюногонное дѣйствіе, затрудняющее дыханіе, вызывающее судороги клопаческаго характера и кромѣ этого вызывающаго отдѣленіе слезы, что Truhart наблюдалъ изъ 18 опытовъ только въ 5-ти, а суженіе зрачка видѣлъ всего 2 раза. Отъ дозы въ 0,01 Truhart видѣлъ отдѣленіе жидкой слюны, фибриллярна сокращенія мышцъ лица, при отравляющихъ же дозахъ, дрожаніе появлялось въ мышцахъ туловища, затѣмъ наступало отдѣленіе мочи и дефекація.

Haidenhain (Archiv für d. g. Physiologie Bd. V s. 365. 1872 г.) признаетъ, что никотинъ въ небольшихъ дозахъ дѣйствуетъ возбуждающимъ образомъ на отдѣльные нервы, какъ на ихъ центры, такъ и на ихъ периферическія окончанія, тогда какъ въ большихъ дозахъ вліяетъ парализующимъ образомъ.

И такъ, въ литературѣ о фармакологическомъ дѣйствіи

никотина въ большинствѣ выводовъ, къ которымъ пришли авторы, мы видимъ большую частію, полную аналогию въ смыслѣ дѣйствія никотина на нервную, сосудистую и гладко-мышечную систему; что же касается его секреторнаго вліянія, то эти явленія наблюдались не съ такимъ постоянствомъ и правильною (Mèlier, Truhart, Berutti, Vella и Gastaldi). О вліяніи никотина на пейсиковыя железы, мы имѣемъ только указаніе у одного Cl. Bernard'a, да и то не отвѣчающее безпорности, хотя Cl. Bernard и нашелъ въ желудкѣ, какъ онъ говоритъ, достаточное количество желудочнаго сока, но онъ не упоминаетъ о свойствахъ найденнаго имъ сока, не говоря уже объ условіяхъ опыта, при которыхъ наблюдалось присутствіе сока; тогда какъ обстановка опытовъ здѣсь должна играть важную роль, о чемъ мы уже говорили вначалѣ нашей работы.

Подмѣченный Brock'омъ и Ed. Cornut фактъ присутствія въ желудкѣ густой, гѣнистой желтоватой жидкости, имѣетъ мало значенія потому, что здѣсь авторы имѣли дѣло, безъ сомнѣнія, съ проглоченной слюной, смѣшанной съ желчью, попавшей въ желудокъ вслѣдствіе антиперистальтическихъ движеній желудочно-кишечнаго тракта и, наконецъ, они ни слова не говорятъ о химической натурѣ найденной ими жидкости.

Имѣя мало положительныхъ данныхъ о вліяніи никотина какъ сокогоннаго средства пейсиковыхъ железъ, мы и поставили рядъ опытовъ, чтобъ убѣдиться, есть-ли никотинъ сокогонное средство для желудочнаго сока. Употребляемый мною препаратъ, при изслѣдованіи на отдѣленіе желудочнаго сока, былъ Nicotinum bitartaricum въ водномъ растворѣ 1,0—100,0.

## Опытъ № 12-й.

- Кобель—сестерь. Вѣсъ 1 п. 29 ф.  
Голодалъ 21 часъ.
- Въ 3 ч. 35 м. Промать желудокъ.
- > 4 > 15 > Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано 23 куб. см. желудочнаго сока.
- > 4 > 20 > Подъ кожу впрыснуто 0,01 Nicotini bitartarici.
- > 4 > 35 > Во всемъ тѣлѣ появилось дрожаніе.
- > 4 > 40 > Первая капля слюны изъ носа.
- > 4 > 50 > На губахъ появились капли слюны.
- > 5 > 00 > Слюнотеченіе медленно падающими каплями. Слабое дрожаніе въ тѣлѣ.
- > 5 > 10 > Тоже.
- > 5 > 20 > Тоже.
- > 5 > 30 > Дрожаніе въ тѣлѣ едва замѣтно. Слюнотеченіе въ той же степени. Слюны изъ носа нѣтъ.
- > 5 > 40 > Изъ желудка первая капля сока.
- > 5 > 50 > 4 куб. см. сока. Слюнотеченіе въ видѣ медленно падающихъ капель.
- > 6 > 00 > 19 куб. см. сока съ очень небольшимъ примѣсью слюны. Дрожаніе въ тѣлѣ прекратилось.
- > 6 > 10 > 22 куб. см. сока безъ примѣси слюны.
- > 6 > 20 > 5 куб. см. чистаго сока.
- > 6 > 30 > Изъ желудочнаго свища ничего.
- > 6 > 40 > Тоже.
- > 6 > 45 > Начато мнѣе кормленіе.
- > 6 > 50 > Первая капля сока.
- > 6 > 57 > 32 куб. см. чистаго сока.

За 2 ч. 20 м. собрано 50 куб. см. сока.

Слюны ничего не собрано.

За 7 мин. минимого кормления 32 куб. см. сока.

Кислотность сока послѣ никотина 0,368‰.

Перевариваемость 2,75—2,5 м.

Кислотность сока минимого кормления 0,451‰.

Перевариваемость 3,5—3,5.

### Опыт № 18-й.

Кобель—сетеръ. Вѣсъ 1 п. 26 ф. 25 л.

Голодадь 21 часъ.

Въ 3 ч. 35 м. Промать желудокъ.

- » 4 » 10 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано 17 куб. см. сока
- » 4 » 15 » Подъ кожу 0,01 Nicotini bitartarici.
- » 4 » 30 » Первая капля слюны изъ носа и капли слюны на губахъ. Изъ желудка струей выдѣлилась чистая желчь въ количествѣ 22 куб. см. (за 20 секундъ). Въ желудочно-кишечномъ каналѣ урчаніе.
- » 4 » 45 » Слизь и слюна отдѣляются медленно падающими каплями. Изъ желудка по каплямъ отдѣляется желчь (5 куб. см.).
- » 4 » 50 » Урчаніе слабѣе. Изъ желудка ничего.
- » 5 » 00 » Изъ свища показавшаяся первая капля желудочнаго сока.
- » 5 » 02 » Отдѣленіе сока усилилось.
- » 5 » 10 » 25 куб. см. чистаго сока. Слизетечение изъ носа прекратилось. Слюна падаетъ медленно каплями.

Въ 5 ч. 20 м. 4 куб. см. сока.

- » 5 » 30 » 2 куб. см. мутноватаго сока.
- » 5 » 40 » 0,5 куб. см. мутноватаго сока.
- » 5 » 50 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось.
- » 6 » 10 » Ничего.
- » 6 » 15 » Начало минимого кормления.
- » 6 » 21 » Первая капля сока.
- » 6 » 30 » 43 куб. см. чистаго желудочнаго сока.

За 1 ч. 55 м. Собрано 31,5 куб. см. сока.

8 куб. см. слюны.

За 9 м. минимого кормления 43 куб. см. сока.

Желчи собрано 27 куб. см.

Кислотность сока послѣ никотина 0,365‰.

Перевариваемость 4,0—4,25.

Кислотность послѣ минимого кормления 0,438‰.

Перевариваемость 5,0—5,25.

5,25—5,0.

### Опыт № 40-й.

Кобель—сетеръ. Голодадь 23 часа.

Вѣсъ 1 пудъ 26 фун.

Въ 4 ч. 20 м. Промать желудокъ.

- » 5 » 05 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано 45 куб. с. мутноватаго сока.
- » 5 » 10 » Подъ кожу 0,01 Nicot. bitar.
- » 5 » 15 » Первая капля слюны изъ носа.
- » 5 » 16 » Изъ свища непрерывной струей идетъ чистая желчь. Въ 10 секундъ выдѣлилось 27 куб. см. желчи. Собака начинаетъ облизываться.



Въ 5 ч. 20 м. Слюнотечение въ видѣ медленно падающихъ капель. 2 куб. стм. желчи.

- » 5 » 23 » Первая мутная капля желудочнаго сока.
- » 5 » 30 » 1,4 куб. стм. мутноватаго сока.
- » 5 » 40 » 1,2 куб. стм. мутноватаго сока.
- » 5 » 50 » 20 куб. стм. чистаго сока съ небольшою примѣсью слизи.
- » 6 » 00 » 41 куб. с. чистаго сока. Урчание въ желудочно-кишечномъ каналѣ.
- » 6 » 10 » 14 куб. с. чистаго сока.
- » 6 » 20 » 15 » » » »
- » 6 » 30 » 10 » » » »
- » 6 » 40 » 8 » » » »
- » 6 » 50 » 10 » » » »
- » 7 » 00 » 5 куб. с. съ большою примѣсью слизи.
- » 7 » 10 » 5 » » » большей части слизи.

За 2 часа собрано 130,6 куб. с. сока.

32 куб. с. слюны.

Желча собрано 29 куб. с.

Кислотность 0,438%.

Перевариваемость 5,5—5,0.

5,0—5,0.

Резюмируя данныя приведенныхъ только-что опытовъ о вліяніи 0,01 никотина, мы видимъ, что прежде всего появляется слюзотечение и слюнотечение, но такое слабое, что только въ опытѣ № 40-ой собрано 32 куб. стм. слюны, а въ опытѣ № 12-й слюногонный эффектъ былъ на столько ничтоженъ, что совсѣмъ не удалось собрать слюны; тоже самое можно сказать и объ опытѣ № 18-й, — здѣсь собрано всего только 8 куб. стм. слюны.

Явленія дрожанія въ тѣлѣ выражались слабо и были кратковременны, тоже можно сказать и о неристальтическихъ и анти-

неристальтическихъ явленіяхъ въ желудочно-кишечномъ каналѣ. Результатомъ этихъ явленій было спустя 6—15 минутъ отъ начала вырскиванія никотина отдѣленіе струей чистой желчи въ количествѣ 27—29 куб. с. за 10—20 секундъ; отдѣленіе это почти прекращалось сразу и затѣмъ, обыкновенно, отъ 45 мин. до 1 ч. 20 м. послѣ введенія никотина, начиналось отдѣленіе желудочнаго сока, продолжавшееся не болѣе часа, при чемъ количества полученнаго сока колебались въ предѣлахъ: 50 куб. с. (опытъ № 12-й); 31,5 куб. с. (опытъ № 18-й) и только въ опытѣ № 40-й собрано сравнительно большое количество 130,6 куб. с. Сравнивая кислотность и переваривающую силу сока отъ никотина и отъ психическаго возбужденія (минное кормленіе), нужно сказать, что незначительная разница въ кислотности и переваривающей силѣ получилась только въ опытахъ №№ 12-й и 18-й, тогда какъ въ опытѣ № 40-й кислотность сока послѣ никотина, а равно и переваривающая сила были одинаковы, поэтому надо признать, что въ качественномъ отношеніи желудочный сокъ послѣ никотина не уступаетъ соку психическому, но за то, сравнивая количественно, за психическимъ возбужденіемъ надо признать преимущество въ смыслѣ скорости вліянія на отдѣлительную способность пепсиновыхъ железъ и количества получаемаго его сока.

Желая изслѣдовать вліяніе количества введеннаго никотина на отдѣльную способность пепсиновыхъ железъ, мы поставили рядъ опытовъ съ дозой 0,015 и 1,02 Nicotini bitartrici.

Результаты такихъ количествъ видны изъ приводимыхъ ниже опытовъ.

#### Опытъ № 28-й.

Кобель—сетерь. Вѣсъ 1 пуд. 25 фунт. 12 лот.  
Голодать 23 часа.

- Въ 2 ч. 10 м. промыть желудок.  
 > 2 > 50 > Отделение изъ желудка прекратилось. Собрано  
 7 куб. с. сока.  
 > 2 > 55 > Подъ кожу введено 0,015 Nicot. bitart.  
 > 3 > 00 > Собака начинает облизываться. Изъ носа  
 капши слюны. Въ желудочно-кишечномъ ка-  
 налѣ слышится урчание.  
 > 3 > 03 > Изъ желудочнаго свища струей идетъ желчь.  
 Въ 15 секундъ получено 28 куб. с.  
 > 3 > 10 > Собака облизывается; — слюна медленно па-  
 даетъ по каплямъ, 2 куб. с. желчи.  
 > 3 > 20 > Слюна падаетъ каплями очень медленно. Слизъ  
 тоже.  
 > 3 > 33 > Изъ желудка показались капли сока.  
 > 3 > 45 > 10 куб. с. чистаго сока.  
 > 3 > 55 > 5 куб. с.  
 > 4 > 05 > 4 куб. с.  
 > 4 > 15 > 2 куб. с. Слюнотечение прекратилось.  
 > 4 > 25 > 1,5 куб. с. чистаго желудочнаго сока.  
 > 4 > 35 > 1,5 куб. с.  
 > 4 > 45 > 2 куб. с.  
 > 4 > 55 > 3 куб. с.  
 > 5 > 05 > 1 куб. с.  
 > 5 > 15 > > 0,5 куб. с.  
 > 5 > 25 > 0.  
 > 5 > 30 > Начато мнимое кормление.  
 > 5 > 36 > Первая капля сока.  
 > 5 > 46 > 60 куб. с. съ незначительною примѣсью слюны.  
 За 2 ч. 30 м. собрано около 30,5 куб. с. сока.  
 > > > 9 куб. с. слюны.  
 7 м. > > 30 куб. с. желчи.  
 Кислотность послѣ никотина . . . 0,328‰.

Перевариваемость . . . . . 3,0—3,0 мм.  
 Кислотность послѣ мнимаго . . . 0,419‰.  
 Перевариваемость . . . . . 3,75—3,5.  
 . . . . . 3,75—3,75.

**Опытъ № 15-й.**

- Кобель—сетеръ. Вѣсъ 1 пуд. 25 фунт.  
 Голодалъ 18 часовъ.  
 Въ 11 ч. 45 м. промыть желудокъ.  
 > 12 > 25 > Отделение изъ желудка прекратилось. Собрано  
 18 куб. с. сока.  
 > 12 > 30 > Подъ кожу 0,02 Nicot. bitart.  
 > 12 > 38 > Собака начинает облизываться; по краямъ  
 губъ висятъ капли слюны. Изъ свища струей  
 отдѣляется желчь. За 15 секундъ выдѣли-  
 лось 30 куб. с. желчи.  
 > 12 > 50 > 2 куб. с. желчи. Слюнотечение по каплямъ;  
 собака очень рѣдко облизывается.  
 > 1 > 00 > Отделение изъ желудка никакого.  
 > 1 > 20 > Первая капля желудочнаго сока.  
 > 1 > 30 > 17,5 куб. с. сока съ небольшимъ количествомъ  
 слюны.  
 > 1 > 40 > 19 куб. с. чистаго сока. Слюны нѣтъ.  
 > 1 > 50 > 11 куб. с.  
 > 2 > 00 > 8 куб. с.  
 > 2 > 10 > 3 куб. с.  
 > 2 > 20 > 3 куб. с.  
 > 2 > 40 > 0,5 куб. с.  
 > 2 > 50 > 0.  
 За 2 ч. 20 м. Собрано 62 куб. с. сока.  
 > > > 12 куб. с. слюны.

За 12 м. Собрано 32 куб. с. желчи.

Кислотность . . . . .	0,365%	} 5,1.
Перевариваемость . . . . .	5,25—5,0	
	5,0 —5,0	
	5,0 —5,25	
	5,0 —5,25	

**Опыт № 34-й.**

- Кобель—гончая. Вѣсь 1 пуд. 18 фунт. 21 лот.  
 Голодать 21 часъ.
- Въ 2 ч. 50 м. промыть желудокъ.
- > 3 > 30 > Отдѣленіе сока прекратилось. Собрано 35 куб. сант. мутноватого сока.
  - > 3 > 50 > Подъ кожу 0,02 Nicotini bitart.
  - > 3 > 55 > Собака начинает облизываться; видимых капель слюны не видно.
  - > 4 > 12 > Изъ желудка показалась первая капля сока.
  - > 4 > 25 > 6 куб. с. сока, окрашеннаго желчью.
  - > 4 > 35 > 10 куб. с. сока, окрашеннаго желчью.
  - > 4 > 45 > 18 куб. с. съ желтоватымъ отбѣнкомъ.
  - > 4 > 55 > 17 > > чистаго сока.
  - > 5 > 05 > 16 > > >
  - > 5 > 15 > 8 > > >
  - > 5 > 25 > 5 > > >
  - > 5 > 35 > 2 > > >
  - > 5 > 45 > 0.

За 1 ч.—55 м. Собрано 82 куб. с. сока.  
 0 слюны.

Кислотность первыхъ порцій . . . . .	0,288%	} съ примѣсью желчи.
Перевариваемость . . . . .	1,0—1,0	
	1,0—1,0	

Кислотность . . . . .	0,474%	} 5,19.
Перевариваемость . . . . .	5,0 —5,0	
	5,25 —5,5	

**Опыт № 46-й.**

- Кобель—гончая. Вѣсь 1 п. 19 ф.  
 Голодать 22 часа.
- Въ 3 ч. 55 м. Промыть желудокъ.
- > 4 > 55 > Отдѣленіе прекратилось. Собрано 27 к. с. сока съ примѣсью слюны.
  - > 5 > 00 > Подъ кожу 0,02 Nicot. bitar.
  - > 5 > 02 > Изъ носа показалась слюна.
  - > 5 > 10 > Собака начинает облизываться;—на губахъ появились капли слюны. Изъ желудочнаго свища струей идетъ желчь. Менѣе, чѣмъ въ 30 секундъ выдѣлилось 25 к. с. желчи. Слюна изъ носа въ видѣ медленно-падающихъ капель.
  - > 5 > 15 > 1,5 к. желчи съ примѣсью слюны. Слюна падаетъ медленно по каплямъ. Слюна тоже.
  - > 5 > 20 > 1 к. с. желчи.
  - > 5 > 30 > 5 к. с. желчи съ примѣсью слюны. Слюнотеченіе медленное.
  - > 5 > 40 > 1,5 к. с. желчи.
  - > 5 > 50 > Первая капля мутнаго желудочнаго сока.
  - > 5 > 55 > Въ желудочно-кишечномъ каналѣ слышится урчаніе. Слюнотеченіе и слезотеченіе прекратилось.
  - > 6 > 00 > 15 к. с. мутноватого сока. Урчаніе по-прежнему.



- Въ 6 ч. 10 м. 4,5 к. с. чистого сока.  
 > 6 > 20 > 2 к. с.  
 > 6 > 30 > 6 к. с.  
 > 6 > 40 > 3,5 к. с.  
 > 6 > 50 > 3,2 к. с.  
 > 7 > 00 > 2 к. с. Урчание прекратилось.  
 > 7 > 10 > 3 к. с.  
 > 7 > 20 > 4,6 к. с.  
 > 7 > 30 > 1,6 к. с.  
 > 7 > 40 > 1 к. с.  
 > 7 > 50 > <0,5 к. с.

За 2 ч. 50 м. собрано 46,9 к. с. сока.  
 > > > 20 к. с. слюны.  
 > > 30 м. > 34 к. с. желчи.

- Въ 7 ч. 55 м. Начато минное кормление.  
 > 8 > 00 > Первая капля сока.  
 > 8 > 10 > 80 куб. с. чистого сока.

Кислотность послѣ никотина 0,365%.

Перевариваемость 3,0—3,0; 3,5—3,75.

Кислотность мнимого 0,464%.

Перевариваемость 4,25—4,5.

5,0—4,8.

И въ этихъ опытахъ мы видимъ, что какъ доза въ 0,015, такъ и 0,02 не вызвали какихъ-нибудь рѣзкихъ измѣненій въ явленіяхъ: какъ начало слюноотеченія, слезотеченія, его продолжительность и количества собранной слюны почти не отличались отъ дозы въ 0,01. Махімумъ собранной слюны былъ 20 куб. с. за время опыта. Начало отдѣленія желчи наступало почти въ такое же время, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, мало разнясь и количественно. Отдѣленіе желудочнаго сока наступало и здѣсь не ранѣе 50 минутъ отъ начала выпрыскиванія никотина, за исключеніемъ опыта № 34-й,

гдѣ отдѣленіе началось черезъ 22 минуты. Мы не замѣтили также рѣзкой разницы ни въ количествѣ, ни въ качествѣ полученнаго сока, какъ послѣ никотина, такъ и послѣ мнимаго кормленія, сравнивая сокъ съ предыдущими опытами.

Не привожу здѣлкомъ 8-ми опытовъ съ дозой въ 0,005 Nicotini bitartarici потому, что двухъ и трехъ-часовыя наблюденія, кромѣ едва замѣтнаго слюноотеченія, обыкновенно, быстро кончающагося и очень слабого, скоро проходящаго дрожанія въ тѣлѣ, никакихъ другихъ явленій не наблюдалось.

Такимъ образомъ, доза въ 0,005 Nicotini bitartarici даетъ только слабый слезе-слюногонный, скоро проходящій эффектъ и едва замѣтное, быстро кончающееся дрожаніе въ тѣлѣ, тогда какъ въ количествѣ отъ 0,01—0,02, давая тотъ же слабый слезе-слюногонный эффектъ, вызываетъ замѣтныя желудочно-кишечныя явленія, выражающіяся почти постояннымъ отдѣленіемъ желчи, за которымъ слѣдуетъ отдѣленіе желудочнаго сока, правда, меньше по количеству сравнительно съ психическимъ возбужденіемъ, но за то по своимъ ферментативнымъ свойствамъ не уступающее соку мнимаго кормленія.

Въ большинствѣ опытовъ замѣчалось, что отдѣленіе желудочнаго сока начиналось, обыкновенно, послѣ прекращенія отдѣленія желчи, почему, естественно, напрашивался вопросъ:— не является-ли желчь раздражителемъ пепсиновыхъ железъ? Поэтому нами были поставлены опыты съ непосредственнымъ введеніемъ въ желудокъ голодающей собаки чистой желчи, каковая получалась отъ собаки, имѣющей желчную фистулу. Желчь вводилась зондомъ въ желудокъ гастро-эзофаготомиро-ванной собаки, когда фистула желудка была закрыта пробкой. Введенная желчь оставалась въ желудкѣ 30—40 минутъ, послѣ чего фистула открывалась.

Явленія, наблюдавшіяся при такой обстановкѣ, видны изъ приведеннаго опыта:

- Кобель—сетеръ. Голодавъ 19 часовъ.
- Въ 4 ч. 10 м. Промыть желудокъ.
- » 4 » 50 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано 12 куб. с. мутноватаго сока.
- » 5 » 00 » Зондомъ въ желудокъ влито 30 куб. с. желчи.
- » 5 » 40 » Желудочный свищъ открытъ.
- » 7 » 00 » Опытъ конченъ.

За 1 ч. 20 м. Изъ желудка выдѣлилось 23 куб. с. желчи, при чемъ это количество выдѣлилось въ первые 20 мин. послѣ открытія желудочной фистулы.

Подобный же опытъ съ введеніемъ 35 куб. с. желчи, находившейся въ желудкѣ въ продолженіи 30 мин., далъ такой же результатъ.

Стало быть желчь не есть раздражитель желудочныхъ железъ, а отдѣленіе, наблюдавшееся въ опытахъ, было вызвано антиперистальтическими движеніями въ желудочно-кишечномъ каналѣ. Хотя съ другой стороны у Hardy, Bochefontain'a и Vulpian'a, работавшими съ пилокарпиномъ, есть указаніе на его желчегонное дѣйствіе.

Въ виду аналогіи фармакологическаго дѣйствія никотина, какъ секреторнаго яда, мы испробовали никотинъ на отдѣленіе желчи, чтобы этого рода опытами окончательно убѣдиться, что отдѣляющаяся желчь зависитъ отъ антиперистальтическихъ явленій въ желудочно-кишечномъ каналѣ, а не отъ непосредственнаго вліянія никотина на желчный пузырь.

Въ доказательство этого привожу два опыта.

### Опытъ № 3-й.

Кобель—шотландскій сетеръ. Голодавъ 21 ч.  
Предварительно выпущено 10 куб. с. желчи.

- Въ 3 ч. 00 м. Подъ кожу спины вприснуто 0,01 Nicotini bitartarici.
- » 3 » 10 » Начинаетъ облизываться.
- » 3 » 15 » Изъ носу капаютъ слюны.
- » 3 » 25 » Актъ рвоты; рвотная масса состоитъ изъ небольшого количества слюны.
- » 3 » 40 » Изъ желчной фистулы показались капли желчи.
- » 3 » 55 » 3 куб. с. чистой желчи. Облизывается рѣдко. Слюны изъ носа нѣтъ.
- » 4 » 10 » 0,5 куб. с. жидкой, соломенно-желтаго цвѣта желчи.
- » 4 » 25 » Изъ свища ничего.
- » 4 » 40 » Тоже. Слюнотеченіе прекратилось.
- » 4 » 55 » Тоже.
- За 1 ч. 55 м. собрано 4,5 куб. с. желчи.

### Опытъ № 6-й.

Кобель—шотландскій сетеръ. Голодавъ 23 часа.

Предварительно выпущено изъ желчнаго пузыря 5 к. с. желчи.

- Въ 3 ч. 50 м. Подъ кожу 0,02 Nicotini bitartarici.
- » 4 » 00 » Начинаетъ облизываться.
- » 4 » 10 » Облизывается, но видимыхъ капель слюны нѣтъ. Губы влажны.
- » 4 » 20 » Актъ рвоты; въ рвотѣ незначительное количество слюны. Изъ свища медленно по каплямъ выдѣляется желчь.
- » 4 » 30 » Позывъ на рвоту.
- » 4 » 40 » Желчь выдѣляется очень медленно. Облизывается рѣдко.

Въ 4 ч. 50 м. 1,5 куб. с. желчи (за 30 м. отъ начала от-  
дѣленія).

- 5 > 00 > Облизываться перестала. Желчь по каплямъ.
- 5 > 10 > Тоже.
- 5 > 30 > Тоже.
- 5 > 40 > 3 куб. с. (за 50 минутъ).
- 5 > 50 > Желчь отдѣляется очень медленно.
- 6 > 00 > Тоже.
- 6 > 20 > Тоже.
- 6 > 30 > 0,5 куб. с.

За 2 ч. 40 м. собрано 5 куб. с. желчи.

Приведенными опытами бесспорно доказывается, что за  
никотиномъ нельзя признать желчегоннаго дѣйствія, и что всѣ  
наблюдавшіяся въ предыдущихъ опытахъ отдѣленія желчи  
зависятъ отъ антиперистальтическихъ явленій желудочно-кишеч-  
наго тракта.

#### IV.

Мускаринъ—алкогольдъ гриба мухомора, *Amanita muscaria*  
*s. Agaricus muscarius*, добытъ *Smiedebergomъ* и *Korpe* въ  
1869 году (*Das Muscarin. Leipzig 1869 г.*). Грибъ этотъ  
очень часто встрѣчается лѣтомъ и осенью въ лѣсахъ и особенно  
бросается въ глаза своею оранжевою или ярко-красною шапкою,  
усѣянною бѣлыми бородавками. Мускаринъ представляетъ про-  
зрачную, безъ запаха и вкуса спорообразную массу, застывающую  
при высушиваніи въ чрезвычайно гигроскопическіе  
кристаллы (*Hagnack, Archiv für exper. Pathologie u. Pharma-  
cologie Bd. IV 1875 г.*) сильно щелочной реакціи, легко  
растворяющіеся въ водѣ и алкоголь и очень мало въ хлоро-

формѣ, совсѣмъ не растворимы въ эфирѣ; съ угольною кисло-  
тою образуютъ щелочно реагирующую соль, а съ крепкими  
кислотами даетъ легко расплывающіяся соли. Въмѣстѣ съ муска-  
риномъ въ мухоморѣ *Hagnackomъ*, въ 1875 г., найдены еще  
другой, по химической натурѣ близко стоящій алкалоидъ—  
аманитинъ, который авторъ считаетъ идентичнымъ съ биль-  
верининомъ или холининомъ. Изъ этого алкалоида, а также и  
изъ холина можно, путемъ окисленія, получить мускаринъ.  
Искусственно полученный мускаринъ ни химически, ни физио-  
логически не отличается отъ натурального мускарина. По *R.*  
*Vöhlmu*, холинъ, вѣроятно, встрѣчается какъ въ ядовитыхъ,  
такъ и въ съдобныхъ грибахъ, съ другой стороны онъ также  
найдены въ высшихъ растеніяхъ и у различныхъ животныхъ.  
По изслѣдованіямъ *Hagnack'a*, высушенный грибъ, какъ и всѣ  
полученные изъ него водные и алкогольные экстракты мало  
дѣйствительны; между тѣмъ извѣстно, что въ свѣжемъ состояніи  
этотъ грибъ обладаетъ ядовитыми свойствами. Мускаринъ при-  
надлежитъ къ чрезвычайно сильнымъ ядамъ: 0,008—0,012  
достаточно, чтобы убить кошку въ 10—12 минутъ. У человѣка  
0,005 вызываетъ тяжкія явленія. Доза въ 0,003—0,005,  
введенная подъ кожу человѣка, вызываетъ черезъ 2—3 ми-  
нуты сильное слюнотеченіе, очень замѣтный приливъ къ головѣ  
покраснѣніе лица, учащенный пульсъ, чувство стѣсненія въ  
груди, рвоту и урчаніе въ животѣ, расстройство зрѣнія и  
обильный потъ (*Smiedeberg* и *Korpe*).

Относительно подробностей физиологическаго дѣйствія муска-  
рина изъ экспериментальныхъ изслѣдованій извѣстно слѣдующее:  
мускаринъ, раздражая ганглии, заложеныя въ стѣнкахъ кишечника,  
вызываетъ сильныя тетаническія сокращенія по всему кишеч-  
ному каналу. Этими явленіями слѣдуетъ объяснить рвоту,  
часто бывающую при мускаринѣ. Кроме этого мускаринъ уве-  
личиваетъ дѣятельность секреторныхъ железъ путемъ возбужде-



ния периферических окончаний секреторных нервов. Самым постоянным эффектом, даже послѣ небольших дозъ, является увеличенное отдѣленіе слюны, а также увеличение отдѣленія слезъ, панкреатическаго сока, желчи и слизистой оболочки дыхательныхъ путей. Менѣе изслѣдовано дѣйствіе мускарина на центральную нервную систему. Мускаринъ употребляется въ качествѣ возбуждающаго средства инородцами Азии (остяки, самоеды, камчадалы, тунгусы и якуты); они употребляютъ его въ высушенномъ видѣ, въ отварахъ (чай), приготавливая смѣсь съ цвѣтами *Epilobium angustifolium* (Ивань-чай), а также съ сокомъ плодовъ *Vaccinium utiliginosum* (брусника). Литература мускарина, надо сказать, очень бѣдна изслѣдованіями, что объясняется, главнымъ образомъ, тѣмъ, что средство это почти совсѣмъ не употребляется въ медицинѣ, потому что, представляя по своему фармакологическому дѣйствию, какъ секреторное средство, большое сходство съ пилокарпиномъ, физостигминомъ и никотиномъ, всегда замѣняется этими средствами.

Первое основательное изслѣдованіе мускарина принадлежитъ Smiedeberg'у и Koppe (Das Muscarin Leipzig 1869 г.). Изъ опытовъ, произведенныхъ этими авторами, видно, что къ этому средству разныя животныя относятся различно, какъ на-примѣръ: кошки очень чувствительны, тогда какъ собаки и кролики переносятъ его въ большихъ дозахъ при тѣхъ-же физиологическихъ явленіяхъ, за тѣмъ Smiedeberg и Koppe нашли, что мускаринъ дѣйствуетъ на слюнные, слезныя, потовыя железы, вызываетъ кромѣ того отдѣленіе панкреатическаго сока и желчи. Почти, по наблюденіямъ этихъ авторовъ, на оборотъ даютъ уменьшеніе отдѣленія. Вызывая секрецію въ железистыхъ образованіяхъ, мускаринъ дѣйствуетъ какъ на самыя элементы железъ, такъ и на нервныя окончанія, и менѣе всего его секреторное вліяніе зависитъ отъ центральной нервной системы. Smiedeberg и Koppe замѣтили, что слюно-

теченіе наступаетъ даже послѣ перерѣзки п. *sympaticus*, *tympano-lingualis*, что при физостигминѣ, какъ это наблюдалъ Haidenhain, не бываетъ.

Вліяніе мускарина на кишки характеризуется увеличеннымъ отдѣленіемъ слизистыхъ железъ, перистальтикой, сопровождающейся обильными испраженіями; такія же явленія замѣтилъ Prévost на мочевоомъ пузырьѣ, но въ болѣе слабой степени. Smiedeberg и Koppe, впрыснувъ животному 0,01 чистаго мускарина въ *vena cruralis*, замѣтили: энергическое сокращеніе кишекъ, сильный поносъ, урчаніе въ животѣ; когда-же они впрыснули атропинъ, всѣ явленія исчезли.

О секреторномъ вліяніи на слюнные, слезныя и потовыя железы говоритъ Luchsinger и Trümpp (Archiv für d. ges. Physiologie XVIII стр. 503, 1878). Тоже самое намель и Навроцкій (Centralblatt f. d. med. Wissenhaf 1879 г.).

Marmé (Göttinger Nachrichten. 1878 г.), изслѣдуя вліяніе пилокарпина на желудочно-кишечный каналъ, говоритъ, что и мускаринъ вызываетъ усиленіе перистальтики, часто доходящей до судорогъ въ кишкахъ, при этомъ явленія въ желудочно-кишечномъ каналѣ, по мнѣнію Marmé, зависятъ отъ возбужденія кишечныхъ ганглий, а не отъ вліянія на мышечную стѣнку кишекъ, какъ при физостигминѣ.

Не имѣя никакихъ прямыхъ указаній на непосредственное вліяніе мускарина на пейсиковыя железы, за исключеніемъ бесспорнаго дѣйствія на перистальтику желудочно-кишечнаго тракта, экспериментально доказанную опытами Smiedeberg'a и Koppe, и секреторнаго вліянія мускарина на слюнные, потовыя, слезныя железы (Smiedeberg, Koppe, Luchsinger, Trümpp, Навроцкій и Marmé), мы, желая пополнить этотъ пробѣлъ, и занялись изслѣдованіемъ этого алкалоида на отдѣленіе желудочнаго сока.

Издѣваемый нами препаратъ быть *Muscarinum nitricum* въ водномъ растворѣ 1,0—100,0.

Приводимыя ниже опыты показываютъ вліянія 0,003 *Muscarini nitrici*.

**Опытъ № 14-й.**

Кобель—сегерь. Вѣсъ 1 пуд. 25 фунт. 16 лот.

Голодать 20 часовъ.

Въ 3 ч. — м. промыть желудокъ.

» 3 » 40 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано 13 куб. с.

» 3 » 45 » Подъ кожу свины вырыснута 0,003 *Muscarini nitrici*.

» 3 » 50 » Первая капля слизи изъ носа и первая капля слюны.

» 4 » 00 » Изъ желудочнаго свища отдѣлилась капля желчи.

» 4 » 05 » 2,5 куб. с. чистой желчи.

» 4 » 20 » 4 куб. с. желчи. Въ желудкѣ урчаніе.

» 4 » 35 » 1 куб. с. слизи, окрашенной желчью. Слюнотеченіе и слезотеченіе по каплямъ. Въ желудочно-кишечномъ каналѣ урчаніе.

» 4 » 50 » 1 куб. с. слизи. Слюнотеченіе медленное.

» 5 » 05 » 2,5 куб. с. слизи.

» 5 » 20 » 0,5 куб. с. слизи. Слюнотеченіе едва замѣтно. Слизь изъ носа цѣта.

» 5 » 35 » 1 куб. с. слизи.

» 5 » 50 » 0.

За 2 ч. 05 м. Собрано 6,5 куб. с. чистой желчи.

» 6 куб. с. слизи, окрашенной желчью.

» 25 куб. с. слюны.

**Опытъ № 19-й.**

Кобель—сегерь. Вѣсъ 1 пуд. 25 фунт. 6 лот.

Голодать 19 часовъ.

Въ 1 ч. 30 м. промыть желудокъ.

» 2 » 37 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано 10 куб. с. сока, смѣшаннаго со слизью.

» 2 » 40 » Подъ кожу 0,003 *Musc. nit.*

» 2 » 47 » Первая капля слизи изъ носа и слюны.

» 2 » 50 » Изъ желудка идетъ слизь.

» 3 » 05 » Изъ свища слизь. Слюна падаетъ каплями.

» 3 » 20 » Изъ свища медленно идетъ слизь. Слюнотеченіе въ той же степени.

» 3 » 35 » Тоже.

» 3 » 50 » Тоже.

» 4 » 05 » Слюнотеченіе прекратилось. Изъ желудка очень медленно отдѣляется слизь.

» 4 » 20 » Изъ желудка отдѣленіе прекратилось.

» 4 » 25 » Начало мнимое кормленіе.

» 4 » 32 » Первая капля чистаго желудочнаго сока.

» 4 » 37 » 32 куб. с. сока.

Кислотность . . . . . 0,492%.

Перевариваемость . . . . . 4,0—3,75.

4,0—4,25.

4,0—4,0.

За 1 ч. 40 м. Собрано изъ желудка 14 куб. с. слизи.

18 куб. с. жидкой слюны.

Эти опыты показываютъ, что 0,003 *Musc. nit.* вызываетъ очень слабый слезе-слюногонный эффектъ, а незначительное отдѣленіе желчи, начавшее показываться одновременно почти съ урчаніемъ въ желудочно-кишечномъ трактѣ, объясняется антиперистальтическими движеніями желудочно-кишечнаго канала; что

же касается действия на желудочный сок, то не наблюдалось никакого отделения сока, кроме незначительного количества слизи.

Желая последовательно проследить влияние количества мускарина на желудочное отделение, ниже привожу целый ряд опытов с дозами от 0,005—0,02. *Musc. nitrici*.

**Опыт № 24-й.**

Кобель—гончая. Вѣсь 1 пуд. 18 фунт. 4 лот.

Голодала 20 часов.

Въ 1 ч. 15 м. промыть желудокъ.

» 2 » 25 » Отделение сока прекратилось. Собрано 52 куб. с. смѣшанного со слезью сока.

» 2 » 20 » Подъ кожу 0,005 *Musc. nit.*

» 2 » 35 » Первая капля слюны и слизи.

» 2 » 45 » Первая капля желудочного сока, окрашеннаго желчью.

» 2 » 55 » 19 куб. с. сока, слабо окрашеннаго въ желтый цвѣтъ. Слюнотечение въ видѣ падающихъ капель.

» 3 » 05 » 10 куб. с. чистаго сока.

» 3 » 15 » 5,5 куб. с. Слюнотечение въ той же степени.

» 3 » 25 » 4 куб. с. сока.

» 3 » 45 » 3 куб. с.

» 3 » 55 » 2 куб. с. сока съ примѣсью слюны.

» 4 » 05 » 1 куб. с. Слюнотечение едва замѣтно.

» 4 » 15 » 0,5.

» 4 » 35 » 0.

За 1 ч. 40 м. собрано 49,5 куб. с. сока.

» 22 куб. с. слюны.

Кислотность . . . . .	0,365%
Перевариваемость . . . . .	2,75—2,5
	2,25—2,25
	2,75—2,75
	2,5 —2,75

**Опыт № 36-й.**

Кобель—сетеръ. Вѣсь 1 пуд. 26 фунт.

Голодалъ 21 часъ.

Въ 3 ч. 30 м. промыть желудокъ.

» 4 » 25 » Отделение изъ желудка прекратилось. Собрано 22 куб. с.

» 4 » 30 » Подъ кожу 0,005 *Musc. nit.*

» 4 » 38 » Первая капля слюны и слюны.

» 4 » 40 » Изъ свища показалась слезь, окрашенная желчью. Слюнотечение по кашлямъ.

» 4 » 53 » Изъ свища показалась первая капля сока.

» 5 » 00 » 5 куб. с. сока съ примѣсью слюны

» 5 » 10 » 6 куб. с. чистаго сока.

» 5 » 20 » 4,5 куб. с.

» 5 » 30 » 2,5 куб. с. Слюнотечение очень медленное.

» 5 » 40 » 2 куб. с.

» 5 » 50 » 1 куб. с.

За 1 ч. 20 м. собрано 21 куб. с. сока.

» 15 куб. с. слюны.

Въ 5 ч. 55 м. Начало мнимое кормление.

» 6 » 01 » Первая капля сока.

» 6 » 06 » 35 куб. с. чистаго сока.

Кислотность послѣ мускарина . 0,365%/с.

Перевариваемость . . . . . 3,0 —3,0

2,75—2,5



Кислотность послѣ минутаго . . . 0,492%  
 Перевариваемость . . . . . 4,0 — 3,75  
 3,75 — 3,75

Увеличенная до 0,005 доза вызвала, какъ видно изъ приведенныхъ опытовъ, разницу съ предыдущими: здѣсь громкѣ слюноотогонаго эффекта, мы видимъ со стороны желудка отдѣленіе сока, правда, въ небольшомъ количествѣ, сравнительно съ психическимъ возбужденіемъ и съ нѣкоторой разницей въ ферментативныхъ свойствахъ, что видно изъ приведенныхъ степеней кислотности и переваривающей силы.

Посмотримъ, какое вліяніе окажетъ 0,01 *Musc. nitrici*.

#### Опытъ № 41-й.

Кобель—сетеръ. Вѣсъ 1 пуд. 27 фунт. 2 лот.

Голодалъ 20 часовъ.

- Въ 2 ч. 50 м. промыть желудокъ.  
 » 3 » 20 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано 4 куб. с. сока со слюзью.  
 » 3 » 30 » Подъ кожу 0,01 *Musc. nit.*  
 » 3 » 34 » Первая капля слюзы и слюны.  
 » 3 » 35 » Слюна идетъ быстро падающими каплями.  
 » 3 » 40 » Изъ вѣща показались первая капля сока, смѣшаннаго со слюзью, окрашенной желчью.  
 » 2 » 50 » 24 куб. с. сока, окрашеннаго въ желтоватый цвѣтъ.  
 » 4 » 00 » 23 куб. с. сока только съ примѣсью небольшого количества слюзы. Слюна въ видѣ длинныхъ, тянущихся нитей. Дрожаніе въ тѣлѣ.  
 » 4 » 10 » 10 куб. с. чистаго сока. Слюноотеченіе въ той же степени.

- Въ 4 ч. 20 м. 12 куб. с. Слюноотеченіе слабѣе.  
 » 4 » 30 » 9 куб. с.  
 » 4 » 40 » 10 куб. с. Дрожаніе прекратилось.  
 » 4 » 50 » 3 куб. с. Слюноотеченіе очень медленное.  
 » 5 » 00 » 2 куб. с. съ примѣсью слюзы.  
 » 5 » 10 » < 1 куб. с. слюзы.  
 За 1 ч. 40 м. Собрано 93 куб. с. сока.

» 75 куб. с. слюны.

Кислотность . . . . . 0,419%  
 Перевариваемость . . . . . 5,0 — 5,0  
 5,25 — 5,0

#### Опытъ № 47-й.

Кобель—гончая. Вѣсъ 1 пуд. 19 фунт. 3 л.

Голодалъ 22 часа.

- Въ 4 ч. 00 м. промыть желудокъ.  
 » 4 » 40 » Отдѣленіе изъ желудка прекратилось. Собрано 17 куб. с. мутноватаго сока.  
 » 4 » 45 » Подъ кожу 0,01 *Musc. nit.*  
 » 4 » 48 » Первая капля слюны и слюзы.  
 » 4 » 53 » Первая капля сока изъ желудка.  
 » 4 » 55 » Сокъ чистый съ небольшими комочками слюзы. Слюноотеченіе въ видѣ длинныхъ, тянущихся нитей.  
 » 4 » 56 » Дрожаніе въ тѣлѣ. Фибриллярная рѣзко выраженная сокращенія мышцъ въ переднихъ и заднихъ конечностяхъ. Слюноотеченіе въ той же степени.  
 » 5 » 00 » 22 куб. с. чистаго сока.

Въ 5 ч. 10 м. 30 куб. с. Слюнотечение также. Дрожание въ тѣлѣ продолжается.

- » 5 » 20 » 28 куб. с.
- » 5 » 30 » 27,5 куб. с. Слюнотечение слабѣе.
- » 5 » 40 » 9 куб. с.
- » 5 » 50 » 5 куб. с. Слюнотечение значительно слабѣе.
- » 6 » 00 » 2 куб. с. Дрожание въ тѣлѣ едва замѣтно.
- » 6 » 10 » 0,5 куб. с. Опытъ конченъ.

За 1 ч. 25 м. Собрано 123,5 куб. с. сока.  
» 78 куб. с. слюны.

Кислотность . . . . .	0,456%.
Перевариваемость . . . . .	4,5—4,75.
	5,0—5,0.
	4,5—4,75.
	5,0—5,0.

### Опытъ № 47-й.

Кобель—сетерь. Вѣсъ 1 пуд. 28 фунт. 7 лот.  
Голодавъ 21 часъ.

- Въ 2 ч. 45 м. промыть желудокъ.
- » 3 » 40 » Отдѣленіе прекратилось. Собрано 27 куб. с. сока.
- » 3 » 45 » Подъ кожу 0,01 *Musc. nit.*
- » 3 » 49 » Первая капля слюны и слюны.
- » 3 » 57 » Первая капля сока.
- » 4 » 00 » 5 куб. с. сока съ небольшимъ количествомъ слюны. Слюнотечение въ видѣ длинныхъ, непрерывныхъ нитей.
- » 4 » 10 » 27 куб. с. чистаго сока.
- » 4 » 20 » 23 куб. с. Легкія фибриллярныя подергиванія въ тѣлѣ.

Въ 4 ч. 30 м. 16 куб. с.

- » 4 » 40 » 9 куб. с. Дрожание слабѣе. Слюнотечение меньше.
- » 4 » 50 » 4 куб. с.
- » 5 » 00 » 3 куб. с. Дрожание прекратилось. Слюнотечение по каплямъ.
- » 5 » 10 » 1,5 куб. с. сокъ съ большой примѣсью слюны.
- » 5 » 20 » 1 куб. с. одной слюны.

За 1 ч. 35 м. Собрано 88,5 куб. с. сока.  
» 75 куб. с. слюны.

Кислотность . . . . .	0,438%
Перевариваемость . . . . .	4,0 — 3,75.
	3,75—3,75.
	3,75—3,50.
	3,75—4,0.

Данныя только-что приведенныхъ опытовъ указываютъ, что доза въ 0,01 *Musc. nit.* замѣтнымъ образомъ вліяетъ на железнистыя образованія, въ смыслѣ скорости и силы отдѣленія слюны и слюны. Отдѣленіе слюны начиналось между 3—4 минутой послѣ вприскиванія; количество превышало втрое противъ собраннаго въ тотъ же промежутокъ; отъ дозы 0,005, подобное же ускореніе наблюдалось и въ появленіи изъ свища желудочнаго сока; въ среднемъ было въ началѣ 8-й минуты, тогда какъ отъ дозы въ 0,005 отдѣленіе сока начиналось въ началѣ 10-й минуты, и наконецъ, увеличенное количество сока большей кислотности, а также и повышеніе ферментативной силы, что видно изъ переварившихся количествъ бѣлка. Всѣ эти факты даютъ право сказать, что съ увеличеніемъ дозы соответственнымъ образомъ увеличивается и возбудимость секреторныхъ образованій.

Чтобы фактически подтвердить это предположеніе, привожу два опыта съ введеніемъ 0,02 *Musc. nitrici*.

Опыт № 27-й.

Кобель—гончая. Вѣсъ 1 пуд. 21 фунт.

Голодала 24 часа.

- Въ 3 ч. 15 м. промыть желудокъ.  
 > 3 > 45 > Отдѣленіе прекратилось.  
 > 3 > 50 > Подъ кожу 0,02 *Musc. nitrici*.  
 > 3 > 52 > Первая капля слюны. Начинаетъ облизываться. Слизь изъ носа.  
 > 3 > 53 > Быстро падающія капли слюны. Перегоняетъ часть слюны.  
 > 3 > 56 > Изъ желудка первая капля желудочнаго сока.  
 > 4 > 00 > Слюнотеченіе въ видѣ непрерывно-тинущихся нитей. Безпрестанно перегоняетъ слюну. Слизь быстро падающими каплями. Сокъ изъ желудка съ незначительною примѣсью слизи.  
 > 4 > 10 > 30 куб. с. сока съ небольшимъ количествомъ слизи. Слюнотеченіе въ той же степени.  
 > 4 > 20 > 20 куб. с. чистаго сока. Перегоняетъ слюну рѣже. Слизь изъ носа меньше.  
 > 4 > 30 > 18 куб. с. чистаго сока.  
 > 4 > 40 > 18 куб. с. Слюнотеченіе въ видѣ капель.  
 > 4 > 50 > 14 куб. с.  
 > 5 > 00 > 18 куб. с.  
 > 5 > 10 > 9,5 куб. с. Слюнотеченіе почти прекратилось.  
 > 5 > 20 > 5 куб. с. сока.  
 > 5 > 30 > 4 куб. с. мутноватаго сока.  
 За 1 ч. 40 м. Собрано 136,5 куб. с. сока.  
 270 куб. с. слюны.

Кислотность . . . . . 0,540/o.

Перевариваемость . . . . . 6,0—5,75.  
 6,0—6,0.  
 6,0—6,0.

Опыт № 48-й.

Кобель—гончая. Вѣсъ 1 п. 22 ф.

Голодала 23 часа.

- Въ 3 ч. 05 м. Промыть желудокъ.  
 > 3 > 30 > Никакого отдѣленія изъ желудка.  
 > 3 > 35 > Подъ кожу 0,02 *Musc. nitrici*.  
 > 3 > 38 > Первая капля слизи и слюны.  
 > 3 > 40 > Начинаетъ учащенно облизываться.  
 > 3 > 42 > Изъ свища показалась первая капля сока. Перегоняетъ слюну.  
 > 3 > 50 > 38 куб. с. сока съ небольшими комочками слизи. Безпрестанно облизывается, перегоняя большія количества слюны.  
 > 4 > 00 > 35 куб. с. почти чистаго сока. Слизуетеченіе изъ носа не очень рѣзко.  
 > 4 > 10 > 31 куб. с. совершенно чистаго сока. Облизывается, перегоняя меньшія количества слюны.  
 > 4 > 20 > 25 куб. с. чистаго сока. Облизывается гораздо рѣже.  
 > 4 > 30 > 19 куб. с. чистаго сока. Слюнотеченіе въ видѣ рѣдко падающихъ капель. Слизь изъ носа мало.  
 > 4 > 40 > 21 куб. с. чистаго сока.  
 > 4 > 50 > 14 куб. с. сокъ, слегка окрашенный въ красный цвѣтъ.  
 > 5 > 00 > 11 куб. с. такого же сока.



Въ 5 ч. 10 м. 5 куб. с. окрашеннаго въ розоватый цвѣтъ (примѣсь крови). Слюнотеченіе прекратилось.

» 5 » 20 » 4 куб. с. сока, смѣшаннаго со слюзью.

» 5 » 30 » 0,5 куб. с. одной слюны.

За 1 ч. 55 м. собрано 203 куб. с. сока.

320 » » слюны.

Въ 5 ч. 40 м. Начато мнимое кормленіе.

» 5 » 45 » Первая капля сока.

» 5 » 50 » куб. с. чистаго сока.

» 5 » 58 » 28 куб. с. сока.

За 13 мин. собрано 33 куб. с. сока.

Кислотность послѣ мускарина 0,547%.

Перевариваемость 5,5—5,75.

5,0—5,25.

Кислотность послѣ мнимаго 0,492%.

Перевариваемость 5,0—5,0

4,5—4,75.

Увеличеніе дозы въ этихъ опытахъ рѣзко отразилось на фармаколо-физиологическихъ явленіяхъ, не говоря уже о быстротѣ появленія слюногоннаго эффекта какъ въ опытѣ № 27-й, первая капля слюны появилась черезъ 2 минуты послѣ впрыскиванія, а количество собранной слюны почти за такой же промежутокъ времени въ предыдущихъ опытахъ съ дозой въ 0,01 увеличилось почти въ три раза; въ такомъ же отношеніи отразилась доза и на количествѣ отдѣливаемаго желудочнаго сока, давъ рѣзкое увеличеніе въ сравненіи съ дозой въ 0,01, при чемъ въ переваривающей силѣ рѣзкой разницы не замѣчалось;—только въ опытѣ № 27-й переваривающая сила была максимальной. При этомъ надо сказать еще, что не смотря на такое обильное отдѣленіе сока, какъ въ опытѣ № 48-й, психическое возбужденіе является все-таки очень

сильнымъ возбудителемъ, вызывая вторично къ дѣятельности пейсиковыя железы, не смотря на продолжительное функционированіе.

Такимъ образомъ, на основаніи всѣхъ опытовъ, надо сказать, что мускаринъ—очень сильный секреторный ядъ для слюнныхъ, слезивыхъ и пейсиковыхъ железъ, при чемъ его влияніе на отдѣленіе желудочнаго сока начинаетъ проявляться только съ 0,005, и что съ увеличеніемъ дозы соответственнымъ образомъ увеличивается и сокогонный, и слюногонный эффекты.

Сравнивая характеръ вліянія изслѣдованныхъ нами алкалоидовъ, какъ секреторныхъ средствъ, мы видимъ, что всѣ они, являясь средствами, вызывающими отдѣленіе въ железистыхъ образованіяхъ, оказываютъ далеко не одинаковое дѣйствіе, а именно: самымъ дѣйствительнымъ, постоянно вызывающимъ слюногонный эффектъ является пилокарпинъ и мускаринъ, дающіе и по скорости появленія слюны, и по количеству почти одинаковыя данныя, съ тою только разницею, что при мускаринѣ слюна болѣе жидкая, а при пилокарпинѣ вязкая, густая. Между тѣмъ физостигминъ и никотинъ относятся къ слабымъ, не постоянно дѣйствующимъ слюногоннымъ средствамъ. Разбирая вліяніе испытанныхъ нами алкалоидовъ на отдѣленіе желудочнаго сока, надо сказать, что только никотинъ и мускаринъ являются сокогонными средствами для желудочнаго сока, хотя и здѣсь за мускариномъ надо признать преимущество, какъ по силѣ, постоянству и скорости вызываемаго имъ сокогоннаго эффекта, не уступающему психическому возбужденію, тогда какъ пилокарпинъ и физостигминъ вовсе не оказываютъ сокогоннаго вліянія на пейсиковыя железы, при этомъ пилокарпинъ, какъ слюногонное средство, занимаетъ одно изъ первыхъ мѣстъ въ ряду ему подобныхъ, а физостигминъ, обладая слабымъ слюногоннымъ

дѣйствіемъ, напротивъ того, даетъ рѣзко выраженныя желудочно-кишечныя явленія перистальтики, дѣйствуя на гладкомышечныя волокна стѣнки кишокъ, почему съ этой стороны его вѣрнѣе назвать возбуждателемъ мышечной системы желудочно-кишечнаго тракта.

Считаю не лишнимъ упомянуть здѣсь вкратцѣ о цѣломъ рядѣ опытовъ надъ изслѣдованіемъ описанныхъ мною алкалоидовъ на отдѣленіе желчи. Такихъ опытовъ произведено мною 20, при чемъ, получая одинаковые, мало различіея по количеству желчи результаты, ограничусь приведеніемъ дѣлкомъ только по одному опыту; о результатахъ остальныхъ можно судить по количеству полученной въ каждомъ опытѣ желчи. Опыты производились на собакѣ (шотландскій сетеръ), имѣющей желчную фистулу. Эта собака болѣе двухъ лѣтъ служить лабораторіи, не только не теряя въ вѣсѣ, но значительно превышала свой первоначальный вѣсъ.

Передъ началомъ cadaго опыта собака не получала пищи за 20—23 часа.

Въ началѣ cadaго опыта предварительно выпускалась изъ желчнаго пузыря оставшаяся тамъ желчь, а потомъ уже вводилось подъ кожу изслѣдуемое вещество.

Опытъ съ 0,005 *Pilocarpini muriatici*.

Голодать 21 часъ. Вѣсъ 1 п. 16 ф. 8 л.

Предварительно выпущено 5 куб. с. желчи.

Въ желчную фистулу вставлена стеклянная канюля.

Въ 2 ч. 50 м. Подъ кожу 0,005 *Pilocarpini muriatici*.

» 3 » 00 » Первая капля слюны изъ носа.

» 3 » 10 » Слюна падаетъ непрерывными каплями, — собака безпрестанно облизывается.

» 3 » 15 » Слюнотечение въ видѣ непрерывно текущихъ нитей; собака облизывается, проглатывая часть слюны.

Въ 3 ч. 50 м. 5 куб. с. желчи (за 1 часъ послѣ выскливания).

» 4 » 40 » Слюнотечение слабѣе. Слизетечение совсѣмъ прекратилось.

» 4 » 50 » Слюна въ видѣ медленно падающихъ капель. 2 куб. с. желчи (за второй часъ).

» 5 » 20 » Слюнотечение въ видѣ рѣдкихъ облизываній. 0,5 куб. с. желчи.

» 5 » 50 » Слюнотечение прекратилось.

За 3 часа собрано 7,5 куб. с. желчи.  
45 куб. с. слюны.

#### Опытъ № 2-й.

За 2 часа собрано 7 куб. с. желчи.

25 куб. с. слюны.

#### Опытъ № 3-й.

За 2 часа 30 м. собрано 3 куб. с. желчи.

30 куб. с. слюны.

#### Опытъ № 4-й.

За 2 часа собрано 9 куб. с. желчи.

48 » » слюны.

#### Опытъ № 5-й.

За 3 часа собрано 5,5 куб. с. желчи.

60 куб. с. слюны.

### Опыт № 6-й.

Голодалъ 23 часа.

Предварительно выпущено 3,2 куб. с. желчи.

- Въ 4 ч. 15 м. Подъ кожу 0,003 Physostigmini sulfurici.
- » 4 » 30 » Изъ носа показалась слизь.
  - » 4 » 35 » Собака начинает облизываться, производит глотательныя движенія.
  - » 4 » 48 » Въ тѣлѣ легкія фибриллярныя подергиванія.
  - » 4 » 50 » Фибриллярныя подергиванія (перборки) усилились. Слюна въ видѣ медленно падающихъ капель.
  - » 5 » 00 » Собака дѣлаетъ глотательныя движенія. Дрожаніе въ переднихъ и заднихъ конечностяхъ.
  - » 5 » 15 » 3,8 куб. с. желчи (за 1 часть отъ начала выпрыскиванія).
  - » 5 » 30 » Фибриллярныя подергиванія значительно слабѣе. Облизывается рѣже.
  - » 5 » 45 » Фибриллярныя подергиванія прекратились.
  - » 6 » 00 » Облизывается перестала.
  - » 6 » 15 » 1 куб. с. желчи.

За 2 часа собрано 4,8 куб. с. желчи. Слюны въ чашкѣ такое незначительное количество, что собрать ничего не удалось.

### Опыт № 7-й.

Подъ кожу 0,002 Phys. sulf.

За 2 часа 20 м. собрано 4,2 куб. с. желчи.

0 куб. с. слюны.

### Опыт № 8-й.

Подъ кожу 0,003 Phys. sulf.

За 2 часа собрано 3,5 куб. с. желчи.

0 куб. с. слюны.

Въ этомъ опытѣ были три раза позывъ на дефекацію и 1 разъ рвота слюной въ количествѣ 35 куб. с.; рвота была въ концѣ 2-го часа.

### Опыт № 9-й.

Подъ кожу 0,002 Phys. sulf.

За 3 ч. 30 м. собрано 4,0 куб. с. желчи.

Слюны такъ мало, что собрать не удалось.

### Опыт № 10-й.

Подъ кожу 0,003 Phys sulf.

За 4 часа собрано 5,8 куб. с. желчи.

15 куб. с. слюны.

### Опыт № 11-й (никотинъ).

Въ 3 ч. 50 м. Подъ кожу 0,02 Nicotini bitartarici.

» 4 » 00 » Собака начинает облизываться.

» 4 » 10 » Облизывается очень часто; — капель слюны не замѣтно.

» 4 » 20 » Рвота незначительнымъ количествомъ слюны, 1,5 куб. с. густой темной желчи.

» 4 » 30 » Облизывается рѣже.



- Въ 4 ч. 50 м. 2,5 куб. с. соломенно-желтого цвѣта желчи.  
» 5 » 20 » 0,5 куб. с. желчи.  
» 5 » 50 » < 0,5 куб. с. желчи.  
За 2 часа собрано около 5 куб. с. желчи.  
0 куб. с. слюны.

#### Опыт № 12-й.

Подъ кожу 0,01 Nicotini bitartarici.  
За 1 ч. 45 м. собрано 4,5 куб. с. соломенно-желтого цвѣта жидкой желчи.

#### Опыт № 13-й.

Подъ кожу 0,005 Nicotini bitartarici.  
За 2 ч. 30 м. собрано 3,8 куб. с. желчи.

#### Опыт № 14-й.

Подъ кожу 0,02 Nicot. bitar.  
За 3 часа собрано 6 к. с. жидкой желчи.

#### Опыт № 15-й.

Подъ кожу 0,01 Nicot. bit.  
За 4 часа собрано 8 к. с. жидкой желчи соломенно-желтого цвѣта.

#### Опыт № 16-й. (Мускариивъ).

Предварительно выпущено 11 к. с. густой желчи.  
Голодать 23 часа.

- Въ 4 ч. 25 м. Подъ кожу 0,01 Muscarini nitrici.  
» 4 » 30 » Первая капля слюны и слюны.  
» 4 » 40 » Слюнотеченіе усилилось;—слюна быстро па-  
даетъ каплями.  
» 4 » 50 » Безпрестанно облизывается, проглатывая часть  
слюны.  
» 5 » 20 » Слизетеченіе прекратилось.  
» 5 » 25 » 3,5 к. с. желчи.  
» 5 » 35 » Слюнотеченіе въ той-же степени.  
» 6 » 00 » 0,5 к. с. желчи.  
» 6 » 30 » 0 к. с. желчи.  
За 2 ч. 05 м. собрано 4 к. с. густой желчи, 25 к. с. слюны.

#### Опыт № 17-й.

За 2 часа собрано 4,5 к. с. густой желчи, 0 слюны.

#### Опыт № 18-й.

Подъ кожу 0,02 Mus. nit.  
За 2 ч. 30 м. собрано 6,7 к. с. желчи.  
Слюны въ чашкѣ такъ мало, что собрать не удалось.

#### Опыт № 19-й.

Подъ кожу 0,005 Mus. nit.  
За 2 часа собрано 3 к. с. желчи.

#### Опыт № 20-й.

Подъ кожу 0,02 Mus. nit.  
За 3 ч. 30 м. собрано 5,6 к. с. желчи, 40 к. с. слюны.

Разсматривая количества полученной желчи при различных дозах испыдуемых алкалоидовъ, мы видимъ, что наблюдения, продолжавшіяся 2—4 часа, дали отъ 3—9 к. с желчи, на основаніи чего за этими алкалоидами нельзя признать желчегоннаго средства, а полученныя количества есть, по всей вѣроятности, оставшіяся желчь въ пузырь или это стоитъ въ зависимости отъ ослабленной голодаемъ функціи печени, хотя съ другой стороны — присущія этимъ алкалоидомъ явленія наступали съ обычной правильностію. Сознвая недостаточность произведенныхъ въ этомъ направленіи опытовъ, я думаю, все-таки, что они заслуживаютъ нѣкоторое вниманіе.

Заканчивая свой трудъ, приношу искреннюю благодарность Императорскому Институту Экспериментальной Медицины за разрѣшеніе заниматься въ его лабораторіяхъ, гдѣ дана полная возможность пользоваться обширнымъ матеріаломъ для научнаго усовершенствованія. Считаю своимъ нравственнымъ долгомъ отъ души поблагодарить глубокоуважаемаго Ивана Петровича Павлова за указанія и совѣты при производствѣ работы. Сердечное спасибо товарищамъ по лабораторіи, всегда помогавшимъ мнѣ при операціяхъ.

Глубоко благодаренъ проф. М. В. Венцкому и Н. О. Зиберъ-Шумовой за руководство и совѣты во время моихъ занятій бактериологіей.

Не могу не выразить благодарности Александровской больницѣ въ память 19-го февраля 1891 года за тѣ клиническія знанія, которыя я приобрѣлъ за свое пятилѣтнее пребываніе въ больницѣ.

## ПОЛОЖЕНІЯ.

- 1) Незначительныя раненія въ передней области шеи влекутъ за собою нерѣдко летальный исходъ.
- 2) Каріозные процессы зубовъ нижней челюсти часто служатъ причиной mediastinitis antica purulenta.
- 3) Thoracotomia «par transfixion» въ нѣкоторыхъ случаяхъ гнойнаго плеврита предпочтительнѣе послоннаго разреза.
- 4) Жаропонижающія при рождѣ не вліяютъ на ходъ процесса.
- 5) Пробная лапаротомія при ранахъ живота должна имѣть болѣе широкое примѣненіе.
- 6) Крестообразный разрезъ König'a, соединенный съ высклѣиваніемъ сокращаетъ заживленіе карбункула.
- 7) Пара-хлоръ-феноль въ 1% — 2% растворѣ — болѣе дѣйствительное дезинфицирующее средство, чѣмъ 5% карболовая кислота.
- 8)  $\beta$ -Naphthol-bismuthum — отличное средство при холерныхъ поносахъ, примѣненное въ видѣ клизмъ.
- 9) Чистый никотинъ очень нестойкое средство.
- 10) Conjunctivitis acuta и Trachoma составляютъ 60% заболѣваемости между переселенцами.
- 11) Необходимо устройство крытыхъ помѣщеній для ночевки переселенцевъ.
- 12) Большой % смертности дѣтей ссыльно-каторжныхъ зависитъ отъ совмѣстнаго пребыванія съ больными.

## Curriculum vitae.

Иванъ Александровичъ Чуриловъ, 30 лѣтъ, сынъ крестьянина Ярославской губерніи, православнаго вѣроисповѣданія. Среднее образованіе получилъ въ 7-ой С.-Петербургской классической гимназій. Императорскую Военно-Медицинскую Академію кончилъ въ 1889 году лекаремъ съ отличіемъ (*medicus cum eximia laude*). По окончаніи курса поступилъ на хирургическое отдѣленіе Александровской больницы въ память 19-го Февраля 1861 года, сверхштатнымъ врачомъ, а затѣмъ съ Марта 1890 года состоялъ врачомъ-ассистентомъ при томъ же отдѣленіи, пробывъ три года въ этомъ званіи состоятъ и по настоящее время сверхштатнымъ ординаторомъ хирургическаго отдѣленія названной больницы. Съ 16-го Іюля по 8-е Сентября 1892 года Медицинскимъ Департаментомъ Министерства Внутреннихъ Дѣлъ былъ командированъ въ Оренбургскую губ. для борьбы съ холерой, гдѣ вначалѣ работать въ г. Оренбургѣ, затѣмъ на кочевьяхъ башкиръ, откуда былъ посланъ въ село Ташлы (имѣніе А. Е. Тимаева), гдѣ занимался въ сельской холерной больницѣ и въ амбулаторіи. Съ 13-го Мая по 16-е Ноября находился въ командировкѣ въ Восточной Сибири на врачебно-питательныхъ переселенческихъ пунктахъ, занимался въ мѣстной тюремной больницѣ и въ больницѣ Приказа Общественнаго Призрѣнія. Съ 1891 г. занимался въ физиологической лабораторіи Императорскаго Института Экспериментальной Медицины, подъ руководствомъ проф. И. П. Павлова и въ химической лабораторіи

подъ руководствомъ проф. М. В. Ненцкаго. Экзамены на степень доктора-медицины сдалъ въ 1890—1891 году.

Имѣетъ слѣдующія печатныя работы:

1) Случай *fracturae complicatae reg. occipitalis, vulnera penetantes art. genu et art. cubiti*. Докладъ съ демонстраціей. Сообщено во врачебномъ совѣщаніи Александровской больницы. Больничная газета С. П. Боткина. 1892 г.

2) Переломы свода черепа. Случай *fracturae complicatae fornicis cranii cum prolapsu cerebri*. Докладъ съ демонстраціей. Сообщено во врачебномъ совѣщаніи Александровской больницы. Больничная газета С. П. Боткина. 1893 г.

3) Лечение рожи хлоръ и бромфенолами. Предварительное сообщеніе. (Врачъ № 17. 1893 г.).

4) Лечение рожи хлорфенолами и бромфенолами. (Клиническое наблюденіе). Архивъ Біологическихъ Наукъ. Т. Вып. 3.

5) Экспериментальное изслѣдованіе подъ заглавіемъ «Секреторныя яды въ отношеніи желудочнаго сока», представляемое имъ для соисканія степени доктора-медицины.



## ЛИТЕРАТУРА.

1) Spallanzani. Expériences sur la digestion de l'homme et de différentes espèces d'animaux. Genève 1783.

2) Leuret et Lassaigne. Recherches physiologiques et chimiques pour servir à l'histoire de la digestion. Paris, 1825.

3) Бассовъ. Bulletin de la société des nat. de Moscou. T. XVI. 1843.

4) Blondlot. Traité analytique de la digestion. 1843.

5) П. П. Павловъ и Е. О. Шумова-Симановская. Иннервация желудочныхъ железъ у собаки. Врачъ 1890 г. № 41.

6) Bardeleben. Beiträge zur Lehre von der Verdauung. Arch. f. physiolog. Heilkunde herausgeg. von Griesinger 1849 г.

7) Кетчеръ. Рефлексъ съ полости рта на желудочное отдѣленіе. Дисс. С.-Петербургъ 1890 г.

8) Tiedeman и Gmelin. Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg и Leipzig. 1826. cit. Учебникъ физиологій Германа Т. V, часть I. стр. 136.

9) Braun. Eckhard's Beit. z. Anat. u. Physiol. VII c. 29. Giessen 1876 г.

10) Beaumont. Neue Versuche u. Beobachtungen über den Magersaft. Deutsch. v. Leyden. Leipzig. 1834.

11) Bidder и C. Smidt. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Leipzig. 1852.

12) Schiff. Leçon sur la Physiologie de la digestion II.

13) Юргенсъ. О состояніи пищеваарительнаго канала при хроническомъ параличѣ блуждающихъ нервовъ. Дисс. Спб. 1892 г.

14) Санонцій. Возбудители отдѣленія желудочнаго сока. Дисс. Спб. 1892 г.

15) Murrele. British med. Journal 1875.

16) Lengley British med. Journal. 1875.

17) Weber. и Froumüller. Memoir f. pract. Arzt 1876.

18) Bardenhever. Berliner Klin. Wochenschrift 1877.

19) С. Поповъ. Матеріалы къ фармакологіи пилокарпина. Дисс. Спб. 1878.

20) Marmé. Göttinger Nachrichten. T. III. 1878.

> Centralblatt f. d. med. Wissenschaft 1878.

> Jahresbericht 1878. s. 433.

21) Nawrocki. Medicinische Centralblatt. 1878 г.

22) Luchsinger. Pflüger's Archiv. T. XV. 1877 г.

23) Pilicier. Contribution à l'étude du Jaborandi. Bern. 1875 г.

24) Robin. Gazette médicale de Paris. 1875 г. p. 142. 205.

25) M. Carville. Gazette médicale de Paris. 1875. p. 9 и 157.

26) Hardy et Bochefontaine. Gazette médicale de Paris. 1875 p. 92.

27) Leyden. Berliner Kl. Wochenschrift 1877 г.

28) Нотнагель и Россбахъ. Руководство къ фармакологіи 1885.

29) Сущинскій. Лекціи по фармакологіи. 1888 г.

30) Byasson. Journal de Therapie 1875 г.

31) E. Harnack и Meyer. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmacologie Bd. XII s. 365. 1880 г.

32) Fraser. Протоколы общества русскихъ врачей 1863—1864 г. стр. 148. Медицинскій Вѣстникъ 1864 г. стр. 69.

33) Horsley. The Lancet 1863.

34) Лашевичъ. Военно-Медицинскій журналъ 1865 г. стр. 117. «Bemerkungen über die physiologische Wirkung

der Calabarbohne». Archiv für pathologische Anatomie T. XXXV. 1866.

35) Bauer. «Ueber das Calabargift» Centralblatt f. d. m. Wissenschaft. 1866. s. 50, 51.

36) Tachau. Archiv der Heilkunde Bd. VI. s. 69. 1865 r.

37) Bezold u Götz. Smidt's Jahresbericht 1869. s. 288.

38) Haidenhain. Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. IX. s. 335. 1874 r.

39) E. Harnack, u Witkowski. Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie Bd V. s. 401. 1876 r.

40) Schloesing. Annale de chemie et de physiologie. T. IX. p. 220.

41) Mélier. Annale d'hygiène 1845.

42) Brock u Ed. Corput. Archiv für pathologische Anatomie Bd. VIII.

43) Berutti, Vella u Gastaldi. Gazetta med. Ital. 1851 r.

44) Cl. Bernard. Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses 1854 r.

45) Nasse. Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung. Leipzig 1866.

46) Truhart. Ein Beitrag zur Nicotin Wirkung. Dorpat. 1869 r.

47) Haidenhain. Archiv f. d. g. Physiologie Bd. V. s. 365. 1872 r.

48) Harnack. Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie. Bd. IV. 1875.

49) Smiedeberg und. Koppe. Das Muscarin. Leipzig. 1869 r.

50) Luchsinger u Trümpy. Archiv f. d. z. Physiologie. T. XVIII. стр. 503. 1878.

51) Навроцкий. Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1879 r.