

Тугендгольд Александр Яковлевич

**Физиологические
исследования о действии
никотина**

**Москва
«Книга по Требованию»**

УДК 004
ББК 92
А46

А46 **Александр Яковлевич Т.**
Физиологические исследования о действии никотина / Тугендгольд Александр
Яковлевич – М.: Книга по Требованию, 2022. – 96 с.

ISBN 978-5-519-77586-1

Рассуждение, написанное для получения степени доктора медицины
в Московском университете, лекарем Александром Тугендгольд

ISBN 978-5-519-77586-1

© Издание на русском языке, оформление
«YOYO Media», 2022

© Издание на русском языке, оцифровка,
«Книга по Требованию», 2022

Эта книга является репринтом оригинала, который мы создали специально для Вас, используя запатентованные технологии производства репринтных книг и печати по требованию.

Сначала мы отсканировали каждую страницу оригинала этой редкой книги на профессиональном оборудовании. Затем с помощью специально разработанных программ мы произвели очистку изображения от пятен, клякс, перегибов и попытались отбелить и выровнять каждую страницу книги. К сожалению, некоторые страницы нельзя вернуть в изначальное состояние, и если их было трудно читать в оригинале, то даже при цифровой реставрации их невозможно улучшить.

Разумеется, автоматизированная программная обработка репринтных книг – не самое лучшее решение для восстановления текста в его первозданном виде, однако, наша цель – вернуть читателю точную копию книги, которой может быть несколько веков.

Поэтому мы предупреждаем о возможных погрешностях восстановленного репринтного издания. В издании могут отсутствовать одна или несколько страниц текста, могут встретиться невыводимые пятна и кляксы, надписи на полях или подчеркивания в тексте, нечитаемые фрагменты текста или загибы страниц. Покупать или не покупать подобные издания – решать Вам, мы же делаем все возможное, чтобы редкие и ценные книги, еще недавно утраченные и несправедливо забытые, вновь стали доступными для всех читателей.



Серия Книжный Ренессанс

www.samizday.ru/reprint

Последнія изслѣдованія Проф. Траубе о вліяніи никотина на сердце побудили меня изучить дѣйствіе этого средства на другіе органы и системы. Опыты надъ животными служили мнѣ главнымъ средствомъ, для изученія измѣненій, производимыхъ никотиномъ, и преслѣдованія тѣхъ путей въ организмѣ, по которымъ дѣйствуя онъ въ состояніи вызвать одно, или другое пораженіе. Всѣ опыты и наблюденія совершены мною въ физиологической лабораторіи Проф. Du Bois-Reumond'a. При совершеніи этихъ опытовъ принималъ участіе ассистентъ физиолог. лабор. Докторъ I. Rosenthal, которому я обязанъ высказать слова признательности за удѣленную мнѣ помощь.

Берлинъ 19 марта 1863 г.

Я избралъ предметомъ предстоящаго труда изученіе того начала въ табакѣ, отъ котораго, по всему вѣроятію, зависитъ вліяніе послѣдняго на организмъ. Это никотинъ, одинъ изъ сильнѣйшихъ и быстро дѣйствующихъ ядовъ, который уже въ томъ отношеніи очень замѣчателенъ, что онъ содержится въ постоянно нами употребляемомъ курительномъ матеріалѣ.

Сильнодѣйствующія начала заключаются и въ другихъ веществахъ, нами постоянно употребляемыхъ напр. въ чаю и кофе; но дѣйствіе таковыхъ, даже въ чистомъ видѣ, можно считать мало-значительнымъ относительно вреднаго вліянія никотина. Мы должны поэтому а priori предположить, что безвредное по большей части употребленіе табаку, зависитъ или отъ незначительнаго содержанія въ немъ никотина, или отъ разложенія этого сильнодѣйствующаго начала подъ вліяніемъ калильнаго жара, развивающагося при сгораніи табачныхъ листьевъ.

Прежде, чѣмъ перейду къ разсмотрѣнію различныхъ вредныхъ вліяній, производимыхъ дѣйствіемъ освобожденнаго изъ табаку никотина, скажу нѣсколько словъ объ общихъ свойствахъ его и о вліяніи на организмъ въ обыкновенныхъ случаяхъ употребленія, когда онъ находится въ связи съ другими составными частями этого растенія.

Никотинъ открытъ въ первый разъ Posselt'омъ и Reichen'омъ въ 1827 году, которые получили его изъ различныхъ видовъ табаку. Этотъ летучій растительный алкалоидъ состоитъ изъ 73,068—74,1 углерода, 9,711—8,6 водорода, 17,221—17,3 азота, или изъ 20 эквивалентовъ углерода, 14 водорода и 2 азота $C_{20}H_{14}N_2$.

Для полученія его, куски разрываннаго табаку вымачиваютъ въ продолженіи цѣлаго дня въ водѣ, окисленной слабою серною кислотою; затѣмъ выжимаютъ и испаряютъ до густоты сиропа.

Его перегоняють съ сильнымъ щелокомъ поташа, подливая по временамъ немного воды; дестиллять нейтрализируютъ щавелевою кислотою и испаряють его до суха.

Оставшуюся затѣмъ кристаллическую бурую массу извлекають теплымъ алкоголемъ, растворъ этотъ опять испаряють; обрабатываютъ полученный остатокъ поташомъ и извлекають никотинъ эфиромъ. Для совершеннаго очищенія послѣдняго, никотинъ подогрѣвается въ сухомъ водородномъ газѣ; при этомъ, при температурѣ 140° амміакъ, эфиръ и вода удаляются, никотинъ же переходитъ при 180° въ безцвѣтную жидкость.

Въ свѣжемъ состояніи никотинъ долженъ представлять безцвѣтную, прозрачную жидкость. Она однако же скоро измѣняется, становится съ начала желтою, а затѣмъ бурожелтою. Вмѣстѣ съ измѣненіемъ цвѣта жидкость эта дѣлается гуще и въ послѣдствіи она принимаетъ маслянистую консистенцію. Употребляемый для моихъ опытовъ никотинъ подвергался тѣмъ же измѣненіямъ цвѣта и консистенціи, хотя я по возможности старался удалить къ нему доступъ атмосфернаго воздуха и вліяніе лучей свѣта. Выливаніе отдѣльныхъ капель никотина изъ баночки, содержащей его, съ теченіемъ времени, по причинѣ возрастающей густоты жидкости становилось все труднѣе. Запахъ его былъ съ начала довольно острый, похожій на запахъ крѣпкой погасшей сигарки. Подносимый близко къ носу онъ раздражалъ слизистую оболочку его. По истеченіи нѣсколькихъ недѣль и запахъ этотъ сталъ слабѣе. *Stas*, пріобрѣвшій себѣ большую извѣстность открытіемъ никотина въ трупѣ отравленнаго въ 1850 году *Fougnies*, говоритъ о столь сильно раздражающемъ дѣйствіи этого средства на слизистую оболочку носа, что оно произвело чувство жара и стягиванія въ гортани; капля же его, вылитая въ комнату, сдѣлала невозможнымъ дальнѣйшее пребываніе въ ней. Запахъ этотъ въ особенности сильно развивается при подогрѣваніи никотина, который кипитъ при 250° Ц.

О вкусѣ его я случайно убѣдился, проглотивши нѣсколько капель воды съ небольшимъ количествомъ никотина, въ ней раствореннаго, вслѣдствіе неосторожнаго втягиванія раствора въ стеклянную трубку, посредствомъ которой я чаще всего впрыскивалъ это средство животнымъ. Вкусъ этотъ былъ крайне острый и непріятенъ — вотъ все, что могу сказать по собственному слу-

чайному опыту. По описаніямъ другихъ, онъ производитъ долго продолжающееся чувство стягиванія въ глоткѣ. *Berutti* и *Vela* описываютъ вкусъ его въ очень черныхъ краскахъ. Если именно прикоснуться къ губамъ головкою иглы, смоченной въ никотинѣ, то въ продолженіи нѣсколькихъ часовъ остается чувство покалыванія въ нихъ; если же прикоснуться къ языку, то происходитъ въ немъ чувство приложеннаго раскаленнаго желѣза.

Никотинъ имѣетъ щелочную реакцію. Онъ растворяется въ водѣ во всѣхъ пропорціяхъ; значительное количество его, растворенное въ этой средѣ, представляетъ жидкость нѣсколько молочнаго цвѣта. Затѣмъ онъ растворяется въ жирныхъ маслахъ, алкогольѣ и въ особенности хорошо въ эфирѣ. Эту удоборастворимость въ различныхъ средахъ, *Orfila* считаетъ очень характеристическимъ признакомъ этого алкалоида, большая часть которыхъ тѣмъ легче растворяется въ одной средѣ, чѣмъ она труднѣе растворима въ другой.

При подогреваніи на платиновой пластинкѣ онъ улетучивается безъ остатка. Стеклянная палочка, смоченная въ немъ даетъ въ близи хлора бѣлые пары.

Въ сѣрной кислотѣ онъ растворяется медленно и окрашивается при этомъ желтоватымъ цвѣтомъ, который при слабомъ подогреваніи переходитъ въ розовый, при дальнѣйшемъ въ бурый или черный.

Въ соляной кислотѣ растворяется очень скоро, и при нѣкоторомъ подогреваніи онъ принимаетъ съ начала красный фіолетовый цвѣтъ, а затѣмъ лимонножелтый.

Небольшое количество іодовой настойки обезцвѣчивается со-всѣмъ, если къ ней прибавить водяной растворъ никотина; если повторить то же самое съ болѣебольшимъ количествомъ іодовой настойки, то происходитъ желтая мутность, которая скоро исчезаетъ, такъ, что черезъ нѣсколько минутъ, растворъ опять дѣлается прозрачнымъ и безцвѣтнымъ.

Дубильная кислота тоже осаждаетъ никотинъ изъ растворовъ.

Съ кислотами никотинъ образуетъ нелетучія соли, которые растворимы въ водѣ и въ алкогольѣ; труднѣе въ эфирѣ.

Какъ характеристическіе реактивы извѣстны:

Хлористая ртуть образуетъ съ никотиномъ иглообразные бѣ-

ловатожелтые кристаллы. Хлористое золото — красножелтый осадок растворимый въ избыткѣ никотина.

Хлор. платина образ. съ никотиномъ красивая, желтая четырехъ-стороннія призмы.

Хлор. палладій — красные призматическіе кристаллы.

Никотинъ содержится въ табачномъ дыму и въ особенности въ перегорѣломъ маслѣ, которое накапливается въ чубукахъ и представляетъ собою бурожелтоватую, густой консистенціи жидкость, очень горькаго вкуса. Содержаніе никотина въ свѣжихъ листьяхъ табаку болѣе значительно, нежели въ приготовленныхъ различными путями для куренія. Достоинство табаку не зависитъ отъ содержанія этого вещества и самыя лучшіе сорта повидимому содержатъ менѣе значительное количество его. Schlösing нашелъ во 100 частяхъ сухихъ листьевъ табаку слѣдующіе проценты никотина:

во французскомъ табакѣ	Lot-Garonne	7,96	6,48%	никот.
»	Nord	6,58	11,28%	»
»	Pas de Calais	4,49%	»	»
въ табакѣ	Virginia	6,87	10%	»
»	Cuba	8,64	»	»
»	Maryland	2,29	5,28%	»
»	Havanna	2	»	»

Приготовленный различными предварительными путями табакъ для куренія, жеванія и нюханія содержитъ въ себѣ еще меньшее количество никотина. Это обусловливается можетъ быть тѣмъ, что улетающійся при броженіи табаку амміакъ, разлагаетъ и увлекаетъ съ собою часть никотина, находящагося въ немъ. Этотъ незначительный процентъ никотина тоже отчасти разлагается въ калильномъ жару закуреной сигарки или трубки, такъ что вдохнутое, при затягиваніи табачнымъ дымомъ, количество его въ состояніи вызвать слабый рядъ припадковъ. Всякому новичку, въ первый разъ курящему, табачная перестрѣлка хорошо знакома. Впрочемъ всякій изъ нихъ побѣдоносно переноситъ ее благодаря привычкѣ нашего организма ко вліянію даже болѣе сильныхъ средствъ. Это притупленіе имѣетъ разумѣется свои предѣлы и у привыкшихъ даже курителей можетъ опять развиться давно забытый приступъ припадковъ, если имъ случайно попадутся болѣе крѣпкіе сорта табаку.

Листья табаку, изъ которыхъ приготовляются сигары обыкновенно болѣе крѣпки, нежели тѣ, которыя употребляются для трубки. При куреніи последней, по причинѣ менѣе свободного доступа воздуха, нежели къ сигаркѣ, сгараніе табачныхъ листьевъ происходитъ несовершеннымъ образомъ. Вслѣдствіе этого, между продуктами сухой перегонки, за которую можно принять процессъ куренія трубки, проникаетъ съ табачнымъ дымомъ гораздо больше неразложенныхъ наркотическихъ началъ, нежели при куреніи сигарки, въ которой свободный со всѣхъ сторонъ доступъ атмосфернаго воздуха благоприятствуетъ болѣе полному окисленію составныхъ частей ея. Отъ этого вѣроятно зависитъ то обстоятельство, что хорошая сигарка, которая легко переносится, въ состояніи вызвать рядъ непріятныхъ припадковъ, если ее разрѣзать и курить въ трубкѣ. Обыкновенное разложеніе никотина подъ вліяніемъ высокой температуры тоже отчасти останавливается въ присутствіи воды; этимъ можно объяснить непріятное вліяніе отъ куренія сыраго табаку. Водяные пары, образующіеся при этомъ изъ разогрѣтаго слоя воды, позволяютъ большому количеству никотина въ неразложенномъ видѣ переходить въ табачный дымъ, который окружаетъ курящаго или проглатывается имъ. Перейдемъ теперь къ собственному предмету этого труда, къ изученію вліянія этого средства въ свободномъ видѣ на организмъ животныхъ.

Разсмотримъ сперва вкратцѣ болѣе замѣчательные труды объ этомъ средствѣ, затѣмъ перейдемъ къ собственнымъ опытамъ и наконецъ сравнимъ полученные нами результаты съ результатами другихъ.

До 1851 года никотинъ обращалъ на себя мало вниманія, хотя и до этого времени мы находимъ нѣсколько опытовъ объ дѣйствіи его въ токсикологіи (Orfila *) и въ статьѣ Méliér: объ вліяніи табаку на здоровье работниковъ въ табачныхъ фабрикахъ **).

Первый обнаруговалъ два опыта надъ собаками. Одной онъ ввелъ 3 капли, другой пять капель въ полость рта. У перваго животнаго признаки отравленія развились непосредственно послѣ

*) Toxicologie générale 1843.

**) Annales d'hygiène publique et de médecine légale. Tome 34. 1845. De la santé des ouvriers employés dans les manufactures de tabac par M. le Dr. F. Méliér.

влитія яда. Ускоренное дыханіе сопровождалось стономъ. Животное упало на правый бокъ и съ самаго начала опыта оно было очень разслаблено. Судороги совсѣмъ не появились у него, замѣтно было только легкое дрожаніе въ переднихъ конечностяхъ. Черезъ 5 минутъ оно издало сильный крикъ, зрачки его были расширены. Дыханіе сдѣлалось медленнѣе и покойнѣе, чѣмъ въ началѣ опыта. Въ продолженіи 10 минутъ оно не могло держаться на ногахъ. Затѣмъ напряженность припадковъ постепенно уменьшалась и на другой день собака совсѣмъ поправилась. У второй, получившей пять капель, развились тѣ же явленія съ присоединеніемъ судорожныхъ припадковъ. Она умерла черезъ 10 минутъ послѣ введенія яда. Вскрытіе, сдѣланное только на другой день показало значительную гиперемію оболочекъ мозга въ особенности лѣвой стороны. Между 1-мъ и 2-мъ шейными позвонками найдено значительное излітіе крови. Языкъ въ средней линіи задней трети покрытъ былъ ссадинами. Въ желудкѣ находились слѣды излітія крови, въ двѣнадцатиперстной кишкѣ слѣды воспаления въ различныхъ мѣстахъ. Прочіе органы были нормальны.

Въ 1845 г. Claud Bernard обнародовалъ въ вышесказанной статьѣ Méliér, по желанію послѣдняго, 12 опытовъ объ дѣйствіи никотина. Большая часть этихъ опытовъ произведена была надъ собаками, меньшая надъ кошками, одинъ надъ кроликомъ. Въ опытахъ этихъ Bernard употреблялъ довольно значительное количество никотина. Самый меньшій приемъ составляла одна капля, влитая въ полость рта кролика; у собакъ приемъ этотъ начинался съ 3-хъ капель и доходилъ до 10-ти. Изъ подробнаго описанія этихъ опытовъ видно, что собаки большею частью поправлялись послѣ большихъ приемовъ; изъ числа многихъ, получившихъ 6 капель, одна только умерла отъ этого приема, другія послѣ болѣе значительнаго. Затѣмъ большая часть опытовъ произведена была на однихъ и тѣхъ же собакахъ; такъ напр. изъ 5-го опыта видно, что собака, получившая въ этотъ разъ 5 капель, отравлена была за два дня до того уже 3-мя каплями никотина, въ 10-мъ опытѣ вводять 8 капель никотина собаку, которая за три дня до того получила уже 6 к. Результаты этихъ опытовъ слѣдующіе: Никотинъ производитъ одинаково сильные припадки, какимъ бы путемъ онъ ни былъ введенъ. Развившіеся припадки большею частію указывали на значительное пораженіе нервной системы. Оно обнаруживаетъ

ся различными ненормальными явлениями въ группахъ различныхъ мышцъ. Судороги конечностей, лицевыхъ и жевательныхъ мышцъ, подергиванія всего тѣла смѣнялись приступами тетаническаго окоченія, за которымъ слѣдовало дрожаніе всѣхъ конечностей и слабость въ столь значительной степени, что животное не въ состояніи было держаться на ногахъ. Дыханіе въ большей части случаевъ было ускорено и сопровождалось особеннымъ свистомъ, который Bernard приписываетъ усиленному движению грудобрюшной преграды. Въ одномъ случаѣ только дыханіе было замедлено у кролика отъ одной капли никотина. Впрочемъ, наблюденія въ этомъ отношеніи сдѣланы были только въ первое время послѣ введенія никотина, — объ дальнѣйшемъ состояніи дыханія въ теченіи опытовъ не упоминается. Объ состояніи пульса говорится только въ одномъ опытѣ; онъ былъ ускоренъ у собаки спустя 15 минутъ послѣ введенія 3-хъ капель никотина. На состояніе пульса непосредственно послѣ употребленія этого средства не было обращено вниманія. Тошнота и рвота замѣчались только въ тѣхъ случаяхъ у собакъ, когда онѣ поправлялись послѣ дѣйствія яда. Въ большей части случаевъ показалось обильное слюнотеченіе. Зрачки въ 5-ти случаяхъ были расширены. Одинъ разъ послѣ 6 капель, введенныхъ въ полость рта животное издало сильный крикъ.

Извѣстное преступленіе графа Bocardé, который отравилъ въ 1850 году своего зятя Fourniès никотиномъ, дало сильный толчекъ къ разработкѣ этого средства.

Stas, открывшій никотинъ въ трупѣ отравленнаго, сдѣлалъ нѣсколько опытовъ объ дѣйствіи этого средства. Въ двухъ опытахъ надъ собаками онъ употреблялъ довольно значительное количество его. Всякой изъ нихъ онъ налилъ почти одинъ скрупулъ чистаго никотина на языкъ. Послѣдній почти непосредственно послѣ прикосновенія съ этимъ средствомъ принималъ фіолетовый цвѣтъ. Животное сдѣлалось очень непокойнымъ, оно упало на правый бокъ. Въ конечностяхъ показались сильные судороги, во время прекращенія ихъ, послѣднія дѣлали какъ бы плавательныя движенія. Зрачки были очень расширены, изъ рта вытекало большое количество прозрачной, тягучей слюны. Судороги все болѣе усиливались; спустя $\frac{1}{2}$ минуты послѣ введенія яда всѣ мышцы находились въ расслабленномъ состояніи, и животное умерло. Stas

въ особенности обращаетъ вниманіе на фіолетовый цвѣтъ языка, который опять исчезаетъ если къ послѣднему прикоснуться укусомъ. Еще нѣсколько опытовъ онъ сдѣлалъ съ никотиномъ, взятымъ изъ трупа отравленнаго этимъ средствомъ, Fougriés; результаты этихъ опытовъ сходятся съ тѣми, которые онъ получилъ отъ употребленія чистаго никотина.

Въ томъ же году Ed. van den Corput и Victor Vleminckx публиковали свои опыты съ никотиномъ *). Первый говоритъ, что никотинъ производитъ чувство жженія въ языкѣ и что непріятный запахъ его, похожій на запахъ погасшей сигарки, въ особенности сильно развивается отъ прибавленія амміака. Всѣ опыты его оканчиваются быстрою смертію отравленныхъ животныхъ, изъ которыхъ лягушки дольше всего противостояли вліянію яда. Крѣпкая собака, получившая 4 капли никотина, умерла прежде истеченія минуты послѣ введенія его. Вообще весь рядъ развившихся припадковъ онъ передаетъ въ нѣсколькихъ словахъ. Особенныхъ правилъ при паденіи животнаго онъ не замѣчалъ; оно падало то на лѣвую, то на правую сторону. Второй приводитъ 8 опытовъ, изъ которыхъ 6 произведены были надъ собаками, 2 надъ птицами. Послѣднія (воробьи) умерли меньше, нежели въ $\frac{1}{2}$ минуты послѣ введенія у одной половины капли, у другой — цѣлой. Собаки умирали то же послѣ небольшого количества никотина; въ одномъ случаѣ — въ 40 секундъ послѣ употребленія двухъ капель. Животныя падали то на лѣвую, то на правую сторону. При вскрытіи грудной и брюшной полостей отравленныхъ животныхъ развивался въ нѣкоторыхъ случаяхъ запахъ табаку. Въ одномъ случаѣ, у собаки языкъ, пришедшій въ непосредственное соприкосновеніе съ никотиномъ, представлялся опухшимъ, темнокраснаго цвѣта. У воробьевъ языкъ тоже окрашенъ былъ краснобурымъ цвѣтомъ. У всѣхъ животныхъ замѣтна была довольно значительная гиперемія оболочекъ головного и спиннаго мозга. Легкія въ особенности были переполнены кровью. Въ томъ же году Albers**) обнародовалъ статью объ обрваннѣ

*) Presse médicale 26 et 27 1851.

**) Deutsche Klinik 32. 1851. Nicotin und seine Wirkung auf den thierischen Organismus im Verhältniss zur Blausäure. Wirkung von Prof. Albers.