

Къ вопросу о вліяніи креозоталя (*creosotum carbonicum*) на секрецію пищеварительныхъ железъ.

Д-ра медицины А. С. Аладова.

Изъ фармакологической лабораторіи ИМПЕРАТОРСКАГО Харьковскаго Университета проф. С. Я. Попова.

Креозоть впервые былъ полученъ Reichenbach'омъ въ 1830-мъ году путемъ перегонки изъ дегтя буковаго дерева. Предложенный какъ противотуберкулезное средство, этотъ препаратъ вскорѣ получилъ широкое распространеніе.

Рядъ выдающихся клиницистовъ (Salon, Mick, Junos, Ebers) дали блестящіе отзывы объ его цѣлебныхъ свойствахъ. Однако преувеличенныя надежды на цѣлебную силу креозота не оправдались и, какъ неизбежный результатъ увлеченія, наступила реакція и креозоть на время былъ заброшенъ.

Новый толчокъ къ примѣненію креозота дали французскіе клиницисты Bouchard и Gimbert ¹⁾. Въ 1877-мъ году они опубликовали свои наблюденія надъ 93-мя туберкулезными больными, которые лечились креозотомъ. Результаты леченія были настолько благопріятны, что авторы горячо рекомендовали этотъ препаратъ при нѣкоторыхъ формахъ легочной буторчатки.

Въ Германіи около того же времени обратилъ вниманіе на креозоть Fraentzel ²⁾, но упрочилъ славу этого препарата Sommerbrodt ³⁾, который, на основаніи своихъ девятилѣтнихъ наблюденій надъ пятью тысячами больныхъ, рекомендовалъ креозоть, какъ средство не только задерживающее туберкулезный процессъ, но и излечивающій его. Изъ другихъ авторовъ укажемъ на Pick'a⁴⁾, Cous-

1) Bouchard и Gimbert. Bulletin général de thenrapetique 1877 г.

2) Fraentzel. Deutsche medicinische Wochenschrift 1883 г. №№ 13 и 14.

3) Sommerbrodt. Berliner Klinische Wochenschrift 1887 г. №№ 15 и 46.

4) Pick. Dentsche medicinische Wochenschrift 1883 г. №№ 13 и 14.

chmann'a ¹⁾, Gutmann'a ²⁾, Reuss'a ³⁾, de Boyer и другихъ, которые съ успѣхомъ примѣняли креозоть. Работы этихъ авторовъ дали креозоту должную оцѣнку и этотъ препаратъ занялъ почетное, хотя и не исключительное мѣсто въ терапіи бугорчатки.

„Истина и въ данномъ случаѣ занимаетъ середину“, говорятъ Nothnagel ⁴⁾ и Rossbach ⁵⁾, „при благопріятныхъ діетическихъ и гигиеническихъ условіяхъ съ помощью креозота можетъ быть достигнута остановка, а въ недалеко зашедшихъ случаяхъ бугорчатки, и исцѣленіе“.

Къ сожалѣнію креозоть обладаетъ весьма неприятнымъ запахомъ и вкусомъ, котораго многіе больные вовсе не переносятъ и сильно раздражаетъ желудочно-кишечный трактъ.

„Въ очень крѣпкихъ растворахъ“, говоритъ Manquet, креозоть сильно раздражаетъ желудокъ, часто даже въ растворѣ 1:1000 онъ плохо переносится, вызываетъ чувство жара въ пищевыхъ путяхъ, или даже тошноту, иногда и рвоту“.

Многіе клиницисты (Peter, Fraentzel, Guttman и друг.) отмѣтили, что гастрическія разстройства наступаютъ послѣ приѣма даже малыхъ дозъ креозота. Въ виду этого былъ предложенъ рядъ производныхъ креозота, которыя, сохраняя цѣлебныя свойства послѣдняго, не даютъ неприятныхъ побочныхъ явленій. Къ числу такихъ производныхъ принадлежитъ креозоталь, (creosotum carbonicum) предложенный въ 1892 г. Chaumier'омъ. Препаратъ этотъ получается дѣйствіемъ фосфорнаго газа на креозоть и натронную щелочь и представляетъ изъ себя желтоватую, сиропообразную жидкость безъ запаха и горьковатаго вкуса. Дается онъ людямъ въ большихъ дозахъ отъ 1 до 3 грм. pro dosi нѣсколько разъ въ день.

Но дѣйствительно ли креозоталь является веществомъ не раздражающимъ пищевой трактъ? Такъ какъ этотъ вопросъ до сихъ поръ не выясненъ въ достаточной степени, мы рѣшили поставить рядъ опытовъ на собакахъ, которымъ были наложены „изолированный желудочекъ“ и постоянная панкреатическая фистула по методу проф. Павлова.

¹⁾ Couschmann. Deutsche medicinische Wochenschrift 1883 г. №№ 13 и 14.

²⁾ Guttman. Berliner klinische Wochenschrift. 1887 г. № 23.

³⁾ Reuss. Journal de theurapetique 1889 г.

⁴⁾ Nothnagel и Rossbach. Руководство къ фармакологіи. Русск. пер. 1895 г.

⁵⁾ Manquet. Основы терапевтики и фармакологіи. Рус. пер. 1896 г.

Считая принципы и технику этих операций достаточно известными, мы не будем останавливаться на них. Укажем лишь на то, что опыты на животных съ постоянными фистулами внесли яркій свѣтъ въ фізіологію пищеваренія, такъ какъ эти операціи даютъ возможность слѣдить за работой пищеварительныхъ железъ при условіяхъ, тождественныхъ нормальнымъ. Несомнѣнно, что и всякія измѣненія въ секреціи этихъ железъ, возникающія подъ вліяніемъ тѣхъ или иныхъ лекарственныхъ веществъ, вводимыхъ *per os* также могутъ быть предметомъ точнаго изученія. Опыты въ этомъ направленіи съ введеніемъ кислотъ, щелочей, алкоголя дали весьма цѣнные результаты. (Вальтеръ ¹⁾, Долинскій ²⁾, Беккеръ ³⁾). Поэтому мы убѣждены, что при помощи данной методики можно внести нѣкоторый свѣтъ и въ интересующую насъ область.

Всѣ наши опыты дѣлятся на двѣ группы:

1. Устанавливалась норма отдѣленія пищеварительныхъ железъ при введеніи 100 грм. мяса.

2. Къ мясу добавлялся креозоталь отъ 5-ти до 15-ти капель на пріемъ. Опредѣлялась при тѣхъ и другихъ условіяхъ продолжительность пищеварительнаго періода, типъ отдѣленія и валовое количество пищеварительныхъ соковъ, а также ферментативная сила ихъ.

Вліяніе креозотала на отдѣленія желудочнаго сока.

Опыты съ введеніемъ 100 грм. мяса убѣдили насъ, что изолированный желудочекъ у нашей собаки функціонуруетъ вполне правильно. Секреція всегда наступала послѣ скрытаго періода, который колебался въ отдѣльныхъ опытахъ отъ 10-ти до 15-ти минутъ.

Типъ отдѣленія былъ „мясной“ съ максимальнымъ напряженіемъ железистой работы въ первомъ часу. Пищеварительный періодъ обычно длился 5 часовъ. Валовое количество желудочнаго сока въ зависимости отъ небольшихъ размѣровъ „изолированнаго желудочка“, равнялось въ среднемъ 8¹/₂ куб. сант. съ незначительнымъ колебаніемъ въ отдѣльныхъ опытахъ. Кислотность колебалась отъ 0,265⁰/₀ до 0,274⁰/₀, въ среднемъ 0,312⁰/₀, а переваривающая сила сока отъ 4.5 до 5 миллим. бѣлковаго цилиндра по Меттму.

¹⁾ Вальтеръ. Отдѣлительная дѣятельность поджелудочной железы. Дис. СПб. 1883.

²⁾ Долинскій. О вліяніи кислотъ на отдѣленіе сока поджелудочной железы. Дис. СПб. 1894.

³⁾ Беккеръ. Къ фармакологіи щелочей. Дис. СПб. 1893.

Таблица № 1.

Отдѣленіе желудочнаго сока при ѣдѣ 100 грм. мяса.

№№ опытовъ	1	2	3	4	5
I	2.0	2.0	2.0	1.5	2.5
II	3.0	4.0	3.5	4.5	6.5
III	2.0	1.5	1.0	1.0	0.5
IV	1.5	0.5	1.5	0.5	0.5
V	0.5	0.5	1.0	0.5	0.5
Общее колич. .	9.0	8.5	9.0	8.0	10.5
Скрыт. періодъ	10' м.	25' м.	10' м.	22' м.	22' м.
Кислотность .	0,369%	0,292%	0,274%	0,274%	0,365%
Переваривающ. сила въ 100 бѣлк. цилинд. по Метту .	4.5	4.5	4.75	5.0	4.75

Добавленіе къ мясу 5-ти капель креозоталѣ не дало рѣзкихъ измѣненій ни въ количествѣ, ни въ составѣ желудочнаго сока. Скрытый періодъ равнялся 13 мин. и 15 секун., съ колебаніями отъ 9-ти до 22-хъ мин. Валовое количество желудочнаго сока повысилось въ среднемъ до 10½ куб. сант. Кислотность же его понизилась до 0,279%. Ферментативная сила сока держалась въ предѣлахъ отъ 4-хъ до 5-ти милим. бѣлковаго цилиндра по Метту.

Таблица № 2.

Отдѣленіе желудочнаго сока при введеніи 100 грм. мяса и 5 капель креозоталѣ.

№№ опытовъ	6	7	8	9	
I	4.0	2.5	3.5	2.5	3
II	1.5	4.5	4.0	4.5	—
III	1.5	2.5	1.5	2.0	—
IV	1.5	2.0	1.0	0.5	—
V	0.5	1.0	1.0	0.5	—
Общее колич. .	9.0	12.5	11.0	10.5	—
Скрыт. періодъ	22' м.	9' м.	13' м.	9' м.	—
Кислотность .	0,292%	0,292%	0,274%	0,256%	—
Переваривающ. сила въ 100 бѣлк. цилинд. по Метту .	5.0	5.0	4.5	4.0	—

Болѣ рѣзкія измѣненія въ секреціи желудочныхъ железъ внесло добавленіе 10-ти капель креозоталя (0,063 грм. на кило вѣса животнаго).

Скрытый періодъ рѣзко удлинился, въ среднемъ до 23 мин. 24 сек., при колебаніяхъ въ отдѣльныхъ опытахъ отъ 15-ти до 40 минутъ. Пищеварительный періодъ сократился до 3-хъ часовъ. Валовое количество желудочнаго сока колебалось отъ 8 до 3,5 куб. сант. Типъ же его отдѣленія сравнительно мало измѣнился. Кислотность понижалась до 0,219%. Переваривающая же сила сока осталась безъ измѣненія. При этомъ надо отмѣтить, что угнетеніе секреціи желудочныхъ железъ наростало постепенно, по мѣрѣ введенія новыхъ дозъ креозоталя и уже на 5-й день достигло такихъ размѣровъ, что пришлось прекратить опыты. Животное неохотно ѣло пищу, появилась отрыжка и даже однократная рвота. Диспептические явленія держались въ теченіе 4-хъ дней послѣ прекращенія приема креозоталя.

Таблица № 3.

Отдѣленіе желудочнаго сока при введеніи 100 грм. мяса и 10 капель креозоталя.

№№ опытовъ	10	11	12	13	14
I	5.0	3.5	3.5	3.0	2.0
II	2.0	1.0	0.5	1.0	1.0
III	1.0	0.5	0.5	1.0	0.5
IV	—	0.5	0.5	1.0	—
V	—	—	—	—	—
Общее колич.	8.0	5.5	5.5	6.0	3.5
Скрыт. періодъ	39 м.	15 м.	18 м.	30 м.	40 м.
Кислотность	0.292%	0.256%	0.256%	0.274%	0.219%
Переваривающ. сила въ 100 бѣлк. цилинд. по Метту	6.5	5.0	5.5	3.5	3.5

Вліяніе креозоталя на секрецію поджелудочной железы.

Отдѣленіе панкреатическаго сока у нашей собаки послѣ ѣды мяса обычно наступало послѣ небольшого скрытаго періода и протекало въ общемъ типично. Валовое количество желудочнаго сока колебалось отъ 46 до 57 куб. сант. Переваривающая сила равнялась 5.75 милим. бѣлковаго цилиндра по Метту, съ колебаніями въ отдѣльныхъ опытахъ отъ 5 до 6¹/₂ милим.

Таблица № 4.

Отдѣленіе панкреатическаго сока при ѣдѣ 100 грм. мяса.

№№ опытовъ	15	16	17	18	19
I	11.0	10.0	12.0	12.0	10.0
II	13.0	12.5	14.0	12.0	13.0
III	10.0	11.0	6.5	11.0	9.0
IV	7.5	10.5	13.0	10.0	7.0
V	6.5	7.0	12.0	11.0	7.0
Общее колич. .	48.0	51.0	57.0	56.5	46.0
Переваривающ. сила въ ттп бѣлк. цилинд. по Метту .	6.5	5.0	6.0	5.75	5.75

Добавленіе къ мясу 5-ти капель креозоталѣ хотя не измѣнило типа отдѣленія панкреатическаго сока, но незначительно повысило валовое количество его и рѣзко усилило ферментативную силу—до 6.5 мил. бѣлковаго цилиндра по Метту.

Таблица № 5.

Отдѣленіе панкреатическаго сока при введеніи 100 грм. мяса и 5 капель креозоталѣ.

№№ опытовъ	20	21	22	23	24
I	10.0	12.0	11.0	5.0	6.0
II	10.0	13.0	6.0	10.0	14.0
III	17.0	15.0	15.0	15.0	18.0
IV	9.0	15.0	6.0	15.0	8.0
V	6.0	9.5	10.0	12.5	7.0
Общее количество . .	52.0	64.5	52.0	57.5	63.0
Переваривающ. ящая сила въ ттп бѣл. коваго цилиндра по Метту . .	7.75	8.0	8.5	8.0	7.0

Введеніе 10-ти капель креозоталѣ измѣнило типъ отдѣленія и понизило общее количество панкреатическаго сока. При зтомъ надо отмѣтити, что въ первый день послѣ введенія мяса съ креозоталемъ мы имѣли повышеніе валоваго количества панкреатическаго сока—до 67 куб. сант., но уже со втораго дня секретія рѣзко понизилась—до 17-ти куб. сант. Въ послѣдующіе дни функція поджелудочной железы понемногу выравнивалась, но до нормы уже не дошла.

Получилось впечатлѣніе, какъ будто бы железа была выведена изъ фізіологическаго равновѣсія и лишь постепенно могла приспособиться къ рѣзкому вліянію вещества. Переваривающая сила сока особахъ уклоненій отъ нормы не представляла.

Т а б л и ц а № 6.

Отдѣленіе панкреатическаго сока при введеніи 100 грм. мяса и 10 капель креозоталѣ.

№№ опытовъ	25	26	27	28	29
I	7.0	6.0	4.0	6.0	6.0
II	15.0	3.0	8.0	5.0	18.0
III	18.0	2.0	11.0	8.0	10.0
IV	12.0	3.0	6.0	13.0	5.0
V	15.0	3.0	3.0	10.0	5.0
Общее количество. Переваривающая сила въ пп . .	67.0	17.0	32.5	44.0	34.0
Бѣлковаго цилинд. по Метту . . .	5.5	6.5	6.5	6.0	6.75

Увеличеніе дозы креозоталѣ до 15-ти капель дало еще болѣе замѣтное пониженіе валоваго количества сока, которое колебалось отъ 35 до 49 куб. сан. Типъ отдѣленія тоже измѣнился. Ферментативная сила не дала уклоненій отъ нормы.

Т а б л и ц а № 7.

Отдѣленіе панкреатическаго сока при введеніи 100 грм. мяса и 15 капель креозоталѣ.

№№ опытовъ	30	31	32	33	34
Часы:					
I	12.0	5.0	6.0	7.5	7.0
II	13.0	5.0	8.0	7.5	6.0
III	7.0	10.0	6.0	13.0	6.0
IV	10.0	12.0	12.0	10.0	8.0
V	7.0	6.0	10.0	9.0	8.0
Общее количество . .	49.0	38.0	42.5	47.0	3.50
Переваривающая сила въ пп бѣлковаго по Метту .	6.5	6.75	6.0	6.0	6.5

На основаніи нашихъ опытовъ мы считаемъ себя вправѣ утверждать, что креозоталь является веществомъ далеко не индифферентнымъ для желудочно-кишечнаго тракта.

Во 1-хъ, малыя дозы (0,031 pro kilo) даютъ незначительныя усиленія отдѣленія желудочнаго сока, но не измѣняютъ состава его.

Во 2-хъ, дозы, вдвое большія (0,063 pro kilo) производятъ рѣзко угнетающее вліяніе на отдѣлительную дѣятельность желудочныхъ железъ, при чемъ повторныя дозы вліяютъ гораздо энергичнѣе, чѣмъ однократныя и при длительномъ примѣненіи могутъ вызвать даже прекращеніе секреціи. Кислотность желудочнаго сока въ началѣ падаетъ, но постепенно выравнивается. Двигательная сила желудка рѣзко усиливается.

На секрецію поджелудочной железы креозоталь оказываетъ сравнительно слабое вліяніе: дозы отъ 5 до 15 кап. не вызываютъ замѣтныхъ измѣненій, какъ въ количествѣ, такъ и въ составѣ панкреатическаго сока, большія же дозы понижаютъ валовое количество сока, не измѣняя ферментативной силы его.

Какъ видно изъ этихъ данныхъ, креозоталь производитъ замѣтныя измѣненія въ секреціи железъ желудочно-кишечнаго тракта. Малыя дозы этого вещества повышаютъ секрецію ихъ, а большія—

угнетают ее. Этот эффект зависит, по всей вѣроятности, отъ непосредственнаго раздраженія креозоталемъ слизистой оболочки желудка. Измѣненія же секретіи поджелудочной железы находятся въ связи съ колебаніями кислотности желудочнаго сока, такъ какъ соляная кислота послѣдняго является могучимъ возбуждителемъ секретіи поджелудочной железы (Долинскій ¹⁾ Вальтеръ ²⁾) и всякія колебанія въ количествѣ ея вызываютъ соотвѣтствующія измѣненія въ количествѣ и качествѣ панкреатическаго сока.

Результаты нашихъ опытовъ, конечно, не могутъ быть непосредственно перенесены на человѣка, такъ какъ организмъ человѣка, и въ особенности больного, иначе можетъ реагировать на то или другое лекарственное вещество, чѣмъ организмъ животныхъ. Однако, подобные опыты намѣчаютъ путь для дальнѣйшихъ клиническихъ изслѣдованій. Несомнѣнно, что примѣненіе креозотала требуетъ особеннаго вниманія со стороны клиницистовъ и назначеніе его *largā manu* едва ли является раціональнымъ пріемомъ и скорѣе держится по традиціи за неимѣніемъ лучшаго фармацевтическаго средства противъ туберкулеза.

1) Долинскій І. с.

2) Вальтеръ І. с.