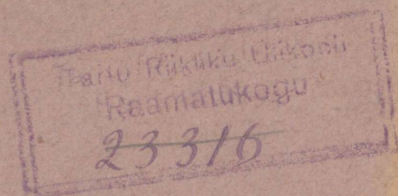


Проф. Д. М. Лавровъ.

Къ вопросу о вліяніи лецитиновъ на
дѣйствіе лѣкарственныхъ веществъ.



Юрьевъ.
Типографія К. Маттисена.
1911.

Къ вопросу о вліяніи лецитиновъ на дѣйствіе лѣкарственныхъ веществъ.

Проф. Д. М. Лаврова.

(1-ое сообщеніе.)

Сообщено въ засѣданіи 9-го марта 1911 г.

Многія лѣкарственные вещества обнаруживаютъ въ животномъ организмѣ, въ какой они вводятся, то или иное избирательное дѣйствіе, т. е. они развиваютъ въ животномъ организмѣ наиболѣе рѣзко выраженныя вліянія по отношенію къ извѣстнымъ физиологическимъ системамъ, извѣстнымъ органамъ, тканямъ, инфекціоннымъ началамъ, проникшимъ въ организмъ и т. д.

Къ такимъ веществамъ могутъ быть отнесены, напр., атропинъ, морфій, стрихнинъ, хлораль-гидратъ, этиловый алкоголь и апоморфинъ. Избирательность въ дѣйствіяхъ опредѣляетъ специфичность лѣкарственныхъ веществъ, такъ что эти послѣднія могутъ быть распредѣлены по различнымъ фармакотерапевтическимъ группамъ, какъ напр., группа снотворныхъ средствъ, группа рвотныхъ, противосифилитическихъ, жаропонижающихъ, кровеостанавливающихъ и т. п.

Излишне было-бы здѣсь особо разъяснять тотъ выдающійся интересъ, который представляетъ въ теоретическомъ и практическомъ отношеніяхъ вопросъ о сущности избирательности въ дѣйствіяхъ лѣкарственныхъ веществъ¹⁾. Къ сожалѣнію, приходится отмѣтить, что избирательныя resp.

1) P. Ehrlich — S. Hata. — Die experiment. Chemotherapie der Spirillosen; P. Ehrlich — Beiträge zur experim. Pathologie und Chemotherapie.

специфическія дѣйствія громаднаго большинства лѣкарственныхъ веществъ остаются или совершенно невыясненными съ теоретической стороны, или весьма мало выясненными. Только относительно сравнительно немногихъ лѣкарственныхъ веществъ имѣются болѣе или менѣе удовлетворительныя теоретическія разъясненія специфичности ихъ фармакодинамики. Къ таковымъ веществамъ могутъ быть отнесены narcotica типа хлороформа, этиловаго алкоголя и хлораль-гидрата.

Какъ извѣстно, означенныя вещества, будучи введены въ животный организмъ, наиболѣе интензивно непосредственно вліяютъ на центральную нервную систему. Это дѣйствіе обнаруживается уже тогда, когда еще не замѣчается никакого прямаго дѣйствія, наприм., на скелетную мускулатуру, желудочнокишечный трактъ и т. д.

Наиболѣе рѣзкое вліяніе названныхъ химическихъ веществъ на центральную нервную систему уже давно обратило на себя вниманіе со стороны фізіологовъ и фармакологовъ. Уже давно было высказано предположеніе, что въ основѣ этого избирательнаго дѣйствія лежитъ физико-химическое взаимное сродство съ одной стороны означенныхъ наркотикъ, а съ другой стороны специфическихъ химическихъ веществъ, входящихъ въ составъ нервной ткани, такъ называемыхъ липоидовъ.

Еще въ 1866 году L. Hergmann высказалъ предположеніе, что мѣстомъ приложенія силы специфическаго дѣйствія анестезирующихъ веществъ типа хлороформа являются жиробразныя вещества нервной ткани, — лецитины, холестерины и жиры¹⁾.

Наиболѣе полное развитіе это предположеніе получило въ теоріи наркоза Overton — H. Meyer, по которой наркотическія вещества вышеозначеннаго типа интензивно воспринимаются нервной системой благодаря содержанию въ ней липоидовъ. Особенно богаты липоидами гангліозныя клѣтки центральной нервной системы; проникновеніе химическихъ веществъ въ эти клѣтки стоитъ въ связи съ растворимостью данныхъ веществъ въ липоидахъ. Дѣйствіе наркотикъ типа хлороформа на центральную нервную систему

1) Arch. f. Anat. und Physiol. 1866.

развивается *ceteris paribus* тѣмъ сильнѣе, чѣмъ выше т. н. распредѣлительный коэффициентъ (Nernst) ихъ по отношенію къ липоидамъ, съ одной стороны, и къ крови resp. лимфѣ, съ другой. По Overton'у, липоиды клѣтокъ центральной нервной системы, захвативъ какое-либо наркотическое вещество, претерпѣваютъ извѣстныя физическія измѣненія, влекуція за собою нарушения въ жизнедѣятельности названныхъ клѣтокъ, вслѣдствіе чего и возникаетъ наркозъ.

Итакъ, избирательное дѣйствіе наркотикъ типа хлороформа опредѣляется, — это въ высшей степени вѣроятно, — ихъ физико-химическимъ средствомъ съ липоидами, входящими въ составъ гангліозныхъ клѣтокъ нервной системы. Такимъ образомъ липоиды оказываются способными существенно вліять на фармакодинамику иныхъ лѣкарственныхъ веществъ.

Какъ извѣстно, подъ липоидами обыкновенно разумѣются такія нормальныя составныя вещества клѣтокъ, растительныхъ и животныхъ, которыя извлекаются сѣрнымъ эфиромъ, или подобными растворителями.

Въ группу липоидовъ входятъ довольно разнообразныя вещества, напоминающія въ томъ или иномъ отношеніи нейтральные жиры; такъ сюда причисляютъ холестерины, фосфатиды, цереброзиды, красящія вещества типа липохрома, нейтральные жиры, протагоны и т. д.

Большинство липоидовъ изслѣдовано въ химическомъ отношеніи далеко не достаточно. Это существенно зависитъ между прочимъ отъ того, что 1) липоиды суть вещества коллоиднаго характера; 2) липоиды одной и той-же химической группы близко стоятъ другъ къ другу по растворимости въ ихъ обычныхъ растворителяхъ и 3) они, за исключеніемъ немногихъ, довольно неустойчивы въ химическомъ отношеніи.

Къ липоидамъ относятся, какъ выше замѣчено, различныя фосфатиды, въ томъ числѣ и лецитины, — моноамидофосфатиды, впервые полученные изъ яичнаго желтка (Gobley, 1847 г.). Строеніе ихъ установлено Дьяконовымъ (1868), который выяснилъ, что въ яичномъ желткѣ имѣется нѣсколько лецитиновъ.

Химическая индивидуальность изслѣдованныхъ лецитиновъ не установлена.

Липоиды представляют для насъ значительный интересъ по своимъ выдающимсяъ біологическимъ свойствамъ. Такъ, иные липоиды могутъ служить активаторами и киназами по отношенію къ извѣстнымъ ферментамъ; наприм., въ сокѣ дрожжей, получаемомъ по способу Buchner'a, содержатся липоиды — активаторы resp. киназы¹⁾. Иные липоиды являются активаторами и киназами при процессахъ гемолиза. Такъ лецитины ускоряютъ гемолитическое дѣйствіе сулемы²⁾; они же, лецитины, обусловливаютъ гемолизъ черезъ рицинъ³⁾. Нѣкоторые токсины животнаго происхожденія въ присутствіи даже незначительныхъ количествъ лецитиновъ проявляютъ гемолитическое дѣйствіе по отношенію къ такимъ эритроцитамъ, на которые они, яды, сами по себѣ не дѣйствуютъ. Къ такимъ токсинамъ относится, напримѣръ, ядъ кобры⁴⁾.

Въ высшей степени интересно антитоксическое дѣйствіе липоидовъ. Это дѣйствіе липоидовъ констатировано по крайней мѣрѣ по отношенію къ нѣкоторымъ токсинамъ. Такъ, Е. Шепилевскій и W. Керпнер⁵⁾ нашли, что эмульсія головного и спиннаго мозга нормальныхъ морскихъ свинокъ, будучи впрыснута животнымъ (мышкамъ), противо-дѣйствуетъ вліянію колбаснаго яда. Дѣйствующія вещества такихъ эмульсій не растворимы въ водѣ. Авторы отмѣчаютъ, что подобно названымъ эмульсіямъ дѣйствуютъ и лецитины, равно какъ холестерины. Впрочемъ, эти липоиды въ отличіе отъ мозговаго вещества не обладаютъ, по авторамъ, иммунизирующею способностью.

Надо замѣтить, что еще ранѣе, а именно въ 1897 году, было констатировано антитоксическое и иммунизирующее дѣйствіе одного липоида, — холестерина, по отношенію къ змѣиному яду (Phisalix)⁶⁾.

Подобное-же дѣйствіе центральной нервной системы (мышей) было констатировано по отношенію къ столбняч-

1) Harden-Joung, — Journal of Physiol. 32.

2) H. Sachs, — Wiener Klin. Wochenschr. 1905.

3) Pascucci, — Beiträge zur chem. Physiol. und Path. 6.

4) Kues, — Berl. Klin. Wochenschr. 1902.

5) Zschr. f. Hygiene XXVII (1898).

6) Compt. rend. de l'Acad. des sciences 1897.

ному яду¹⁾. При этомъ было замѣчено, что эмульсии спиннаго мозга дѣйствовали слабѣе эмульсій, получаемыхъ изъ головного мозга. Вмѣстѣ съ тѣмъ авторы указываютъ на то, что означенными антитоксическими свойствами обладаютъ и мозгъ голубей, кроликовъ, лошадей, равно какъ человѣка.

Способность веществъ, входящихъ въ составъ нервной ткани головного и спиннаго мозга, связывать и обезвреживать столбнячный токсинъ, дала поводъ изслѣдовать и другія ткани, кромѣ нервной, касательно ихъ адсорпціонныхъ гесп. антитоксическихъ свойствъ. Такъ А. Игнатовскій изслѣдовалъ въ указанномъ отношеніи ткани печени, легкихъ и селезенки морскихъ свинокъ²⁾. Онъ нашелъ, что эмульсии, приготовленныя изъ означенныхъ органовъ, способны захватывать тетанотоксинъ изъ его растворовъ, связывать его, *in vitro*. Авторъ изслѣдовалъ въ этомъ отношеніи и центральную нервную систему, при чемъ онъ констатируетъ, что эта послѣдняя болѣе интензивно захватываетъ токсинъ, чѣмъ указанные органы. По автору, токсинъ захватывается въ органахъ лецитинами и холестеринами. Названные липоиды захватываютъ столбнячный токсинъ и сами по себѣ, наприм., при смѣшиваніи ихъ съ растворами токсина.

Fermi изслѣдовалъ мозговое вещество нормальныхъ кроликовъ, собакъ, овецъ, быковъ, коровъ и другихъ животныхъ по отношенію къ яду бѣшенства³⁾. Имъ найдено, что эфирные экстракты, получаемые изъ мозгового вещества указанныхъ животныхъ, обладаютъ иммунизирующею способностью по отношенію къ названному яду. Авторъ приписываетъ означенную способность лецитинамъ, холестеринамъ, равно какъ другимъ липоидамъ, входящимъ въ составъ нервной ткани.

Такаки, изслѣдуя вещества, входящія въ составъ головного мозга, способныя связывать столбнячный ядъ, нашелъ, что въ человѣческомъ мозгу такими веществами являются и цереброзиды, извлекаемые изъ сухаго мозга

1) A. Wassermann — Takaki — Berlin. Klin. Wochenschr. 1898.

2) Zentralblatt f. Bakt. XXXV.

3) Zentralblatt f. Bakt. 45.

горячимъ алкоголемъ¹⁾. По автору, бѣлое вещество головного мозга связываетъ названный токсинъ въ зависимости главнѣйше отъ наличности въ немъ цереброзидовъ. Сѣрое вещество бѣднѣе цереброзидами, чѣмъ бѣлое, но вмѣстѣ съ тѣмъ оно сильнѣе связываетъ токсинъ, чѣмъ бѣлое; вѣроятно, оно содержитъ другія, еще неизвѣстныя вещества, способныя связывать яды-токсины.

Отмѣчено вліяніе липоидовъ и на процессы цитолиза. Такъ, Е. v. Knaffe-Lenz²⁾, изслѣдуя явленія цитолиза на яйцахъ морскихъ ежей, а именно производимаго съ помощью бензола, хлороформа, сѣрнаго эфира, жирныхъ кислотъ, сапониновъ, рицина, желчи, щелочей, ацетона и другихъ веществъ, нашли, что въ основѣ названнаго процесса лежитъ разжиженіе липоидовъ, входящихъ въ составъ протоплазмы названныхъ яицъ.

Я оставляю разсмотрѣніе другихъ выдающихся біологическихъ свойствъ липоидовъ: я думаю, что и вышеприведеннаго касательно этихъ свойствъ достаточно для того, чтобы принять то положеніе, что соединенія, извѣстныя подъ общимъ наименованіемъ липоидовъ, дѣйствительно, заслуживаютъ самаго внимательнаго изученія въ фізіологическомъ геср. біологическомъ отношеніи³⁾. Среди липоидовъ, наиболѣе изслѣдованныхъ не только въ химическомъ, но и въ біологическомъ отношеніи, первое мѣсто занимаетъ лецитинъ, или вѣрнѣе говоря, лецитины. Я не буду здѣсь входить въ разсмотрѣніе вопроса о распространеніи лецитиновъ въ природѣ, въ растительныхъ и животныхъ организмахъ, вопроса объ ихъ общемъ біологическомъ значеніи. Я хотѣлъ-бы только остановиться нѣсколько на тѣхъ работахъ, которыя спеціально выясняютъ наиболѣе выдающіяся фармакодинамическія свойства лецитиновъ. Для пониманія фармакодинамическихъ свойствъ лецитиновъ необходимо принять во вниманіе ихъ способность давать соединенія съ весьма разнообразными химическими веществами. Н. Bing⁴⁾ нашель, что лецитины даютъ соединенія съ поваренною

1) Hofmeister's Beitr. XI (1908).

2) Pflüger's Arch. 123.

3) См. J. Bang — Chemie und Biochemie der Lipoidе, 1910.

4) Scand. Arch. f. Physiol. XI.

солью, сулемою, натронными солями разныхъ жирныхъ кислотъ, съ глюкозидами, солями нѣкоторыхъ алкалоидовъ, какъ наприм., морфія, никотина и проч. Извѣстны соединенія лецитиновъ съ различными токсинами, — т. н. токсолецитиды, напр., лецитидъ яда кобры (P. Kues), столбнячнаго яда (Landsteiner-Botteri), пчелинаго яда (J. Morgenroth-Carpi), съ трипсиномъ (E. Reis).

Вопросъ объ истинномъ характерѣ и химической индивидуальности этихъ соединенийъ остается открытымъ.

Различными авторами констатируется благотворное вліяніе лецитиновъ на процессы кроветворенія. Такъ В. Данилевскій отмѣчаетъ, что при подкожномъ впрыскиваніи лецитиновъ собакамъ у нихъ наблюдается довольно значительное увеличеніе числа эритроцитовъ, — на 800000—1000000¹⁾. Тоже наблюдалось Е. Coulombe²⁾, Н. Stasano — F. Trillon³⁾ и др. Интересно отмѣтить, что лецитины вліяютъ и на органы кровообращенія. В. Данилевскій впервые показалъ, что лецитины уже въ относительно весьма незначительныхъ концентраціяхъ (0,002—0,05%) дѣйствуютъ оживляющимъ образомъ на вырѣзанное сердце лягушекъ и кроликовъ⁴⁾. Это дѣйствіе лецитиновъ отмѣчаютъ Михайловскій, Лифшицъ и Кацнельсонъ⁵⁾.

Заслуживаетъ вниманія способность лецитиновъ дѣлать эритроциты чувствительными къ воздѣйствію различныхъ веществъ, производящихъ гемолизъ. Напримѣръ, въ присутствіи лецитиновъ кремневая кислота дѣлается способною гемолизировать эритроциты коровьей крови (Landsteiner-Jagic)⁶⁾. Тоже самое отмѣчается касательно борной и другихъ кислотъ (Arrhenius).

Извѣстно, что рицинъ, будучи взятъ въ относительно небольшихъ количествахъ, не гемолизировать кровяныхъ тѣлецъ, отмыхъ отъ плазмы; но въ присутствіи лецитиновъ онъ гораздо интензивнѣе производитъ гемолизъ (Pascucci)⁷⁾.

1) Compt. rend. de l'Acad. des sciences 121, 123.

2) Thèse de Paris, 1901.

3) Compt. rend. de la Soc. de Biol. 54.

4) Харьков. Мед. Журн. 1906.

5) Учен. Зап. Импер. Юрьевск. Ун. 1910 г.

6) Wien. Klin. Wochenschr. 1904.

7) Hofmeister's Beitr. VI.

Лецитины ускоряютъ, какъ выше было отмѣчено, гемолизъ черезъ сулему (Sachs).

По отношенію къ инымъ веществамъ, способнымъ гемолизировать, лецитины вліяютъ задерживающе, какъ наприм., по отношенію къ сапонинамъ (W. Frei¹).

Вопросъ о томъ, способны-ли лецитины сами по себѣ гемолизировать, остается пока не выясненнымъ.

Обращаетъ на себя вниманіе вліяніе лецитиновъ на общій обмѣнъ и ростъ животныхъ.

В. Данилевскій²), выращивая головастиковъ въ растворѣ лецитиновъ 1:15000, нашелъ, что такіе головастики превосходятъ контрольныхъ величиною и вѣсомъ ихъ тѣла. Онъ отмѣчаетъ благотворное вліяніе лецитиновъ на біопластическіе процессы и у высшихъ животныхъ, — у собакъ и птицъ (куръ).

А. Desgrez — A. Zaky³), экспериментируя надъ морскими свинками, нашли, что лецитины, вводимые въ количествѣ 0,04—0,05 граммъ ежедневно, подкожно, повышаютъ у названныхъ животныхъ общій обмѣнъ, способствуютъ усвоенію питательныхъ веществъ и фосфора, усиливаютъ нормальное увеличеніе вѣса тѣла.

По Е. Coulombe, — онъ примѣнялъ въ терапіи яичные лецитины, — лецитины повышаютъ количество азота мочи вообще и мочевиного въ частности, уменьшая количество азота мочевоы кислоты⁴).

Тоже самое отмѣчаетъ Ch. Ariés⁵). Б. Словцовъ⁶), дѣлавшій опыты на людяхъ, также приходитъ къ выводу, что лецитины въ общемъ улучшаютъ усвоеніе пищевого азота, фосфора и сѣры.

Надо замѣтить, что иные авторы на основаніи собственныхъ опытовъ и наблюденій полагаютъ, что вышеотмѣченное вліяніе лецитиновъ на общій обмѣнъ у животныхъ далеко не постоянно; указываютъ на то, что для полученія

1) Inang.-Diss. 1907.

2) l. c.

3) Compt. rend. Soc. Biol. 54.

4) l. c.

5) Thèse de Paris, 1902.

6) Біологическое и терапевтическое значеніе лецитиновъ, Спб. 1906.

означеннаго положительнаго эффекта требуется болѣе или менѣе усиленное питаніе.

Не можетъ не представлять значительнаго интереса, практическаго и теоретическаго, вопросъ объ усвоеніи животными фосфора лецитиновъ. Для выясненія этого вопроса сдѣлано сравнительно мало. Въ пныхъ работахъ, относящихся къ данному вопросу, отмѣчается, что лецитиновый фосфоръ хорошо, даже превосходно усваивается (L. Büchmann)¹⁾. Повидимому, лецитины, какъ таковыя, могутъ усваиваться животными, по крайней мѣрѣ тогда, когда животныя въ нихъ нуждаются. Такъ G. Franchini, производя опыты надъ голодающими кроликами, нашелъ, что при доставкѣ голодающимъ кроликамъ лецитиновъ количество этихъ послѣднихъ въ печени и въ скелетныхъ мышцахъ повышается²⁾.

Очень интересны опыты съ питаніемъ животныхъ пищею, лишенною липидовъ resp. лецитиновъ. W. Stepp³⁾ дѣлалъ такіе опыты на мышахъ; онъ кормилъ ихъ бѣлымъ хлѣбомъ, изъ котораго предварительно были извлечены липиды. Оказалось, что мыши, получающія такой хлѣбъ, не выживаютъ.

Въ параллель этимъ опытамъ можно поставить опыты Falta-Noeggerrath, произведенные на крысахъ; крысы, получающія пищу, лишенную липидовъ, не выживаютъ⁴⁾.

Нельзя не отмѣтить вліянія лецитиновъ на инфекціи и интоксикаціи. Касательно такого вліянія лецитиновъ напомнимъ хотя-бы опыты Fermi, о которыхъ говорилось выше. При этихъ опытахъ оказалось, что лецитины спасаютъ крысъ при инфицированіи ихъ собачьимъ бѣшенствомъ: крысы, получавшія впрыскиванія лецитиновъ, выживали въ количествѣ 86 %.

Несомнѣнное взаимное физико-химическое средство лецитиновъ съ одной стороны и различныхъ ядовъ-токсиновъ съ другой объясняетъ намъ вліяніе различныхъ интоксикацій на содержаніе лецитиновъ въ органахъ и тканяхъ животныхъ.

1) Zschr. f. diät. und phys. Therapie VIII.

2) Bioch. Zschr. VI.

3) Bioch. Zschr. XXII.

4) Hofmeister's Beiträge VII.

А. Calmette, L. Massol et M. Breton¹⁾, констатировали очень интересный фактъ повышеннаго, по сравненію съ нормою, содержанія лецитиновъ въ кровяной сывороткѣ людей и животныхъ, больныхъ туберкулезомъ.

Эти-же авторы отмѣчаютъ, что туберкулезныя бактеріи способны связывать лецитины, что эти послѣдніе поглощаются геср. связываются и различными туберкулинами. Наконецъ, по названнымъ авторамъ, и сами лецитины поглощаютъ и связываютъ туберкулины.

Шумова-Зиберъ, хронически отравляя собакъ (—15) и кроликовъ (—15) этиловымъ алкоголемъ, констатировала явственное, довольно значительное уменьшеніе фосфатидовъ и лецитиновъ въ различныхъ органахъ отравляемыхъ животныхъ —, напр., въ головномъ мозгу²⁾.

Тоже самое отмѣчается А. Басковымъ, который также производилъ опыты съ хроническимъ алкогольнымъ отравленіемъ собакъ³⁾. И этотъ изслѣдователь указываетъ на болѣе или менѣе рѣзкое пониженіе въ содержаніи фосфатидовъ въ печени названныхъ животныхъ.

Разсматриваемое вліяніе интоксикацій на содержаніе лецитиновъ въ органахъ и тканяхъ рѣзко проявляется при сифилитической интоксикаціи, что впервые отмѣчено G. Ritz'омъ⁴⁾. Этотъ авторъ констатировалъ, что у сифилитиковъ, табетиковъ, табопаралитиковъ и паралитиковъ (—прогрессивный параличъ) наблюдается рѣзкое повышеніе содержанія лецитиновъ въ кровяной плазмѣ и рѣзкое пониженіе содержанія этихъ фосфатидовъ въ трубчатыхъ костяхъ. Авторъ думаетъ, что ближайшимъ причиннымъ моментомъ спинной сухотки и прогрессивнаго паралича является обѣдненіе организма сифилитика лецитинами подъ вліяніемъ сифилитической интоксикаціи. Онъ также нашелъ, что у табопаралитиковъ съ каломъ выдѣляется гораздо больше лецитиновъ, чѣмъ это наблюдается въ нормѣ.

Какъ видно изъ выше приведеннаго, лецитины, несомнѣнно, обладаютъ довольно разностороннею фармакодина-

1) Compt. rend. de l'Acad. des Sciences 146 (1908).

2) Bioch. Zschr. XXIII.

3) Zschr. f. physiol. Chemie 62.

4) Zschr. f. exper. Pathol. und Ther. V u VIII.

микою. Но эта послѣдняя пока еще недостаточно выяснена. Поэтому не приходится удивляться тому, что практическая оцѣнка тѣхъ или иныхъ фармакотерапевтическихъ свойствъ лецитиновъ со стороны врачей далеко не одинакова. Такъ одни врачи видятъ въ лецитинахъ средство, дѣйствующее благопріятно при такихъ серьезныхъ заболѣваніяхъ, какъ рахитъ (Carrière)¹⁾ туберкулезъ (Claude-Zaky)²⁾, скрофулезъ (Sieffert)³⁾, различныя формы малокровія (Lansberg и др.) и т. д. Другіе-же въ противоположность этому полагаютъ, что лецитины не обладаютъ никакими терапевтическими дѣйствіями (напр. M. Ide)⁴⁾.

Едва-ли можно сомнѣваться въ томъ, что 1) терапевтическія свойства лецитиновъ далеко не достаточно выяснены; 2) было-бы ошибочно видѣть въ лецитинахъ какое-то универсальное лѣчебное средство и 3) было бы совершенно ошибочнымъ игнорировать такія вліянія лецитиновъ, какъ вліянія на обмѣнъ, на біопластическіе процессы, на извѣстныя инфекции. Въ общемъ касательно лецитиновъ я совершенно раздѣляю мнѣніе тѣхъ экспериментаторовъ и клиницистовъ, которые считаютъ интереснымъ и необходимымъ самое широкое изслѣдованіе фармакодинамическихъ и фармакотерапевтическихъ свойствъ разсматриваемыхъ нами фосфатидовъ.

Итакъ мы имѣемъ передъ собою весьма интересный въ теоретическомъ и въ практическомъ отношеніяхъ фактъ взаимодѣйствія различныхъ химическихъ веществъ, съ одной стороны, и липоидовъ, въ частности лецитиновъ, съ другой.

Фактъ этотъ едва-ли можетъ быть оспариваемъ. Онъ отмѣчается и фармакологами (H. Meyer)⁵⁾.

Естественно, что при наличности этого факта изслѣдованія въ области экспериментальной терапіи, производимой съ помощью лецитиновъ, все болѣе и болѣе разрастаются. Здѣсь я укажу на двѣ работы, которыя имѣютъ непосредственное отношеніе къ предмету моего доклада, равно какъ

1) Bulletin méd. 1902.

2) Therap. Monatsh. 1902.

3) Allg. med. Zentral-Ztg. 1903.

4) Traité de Thérapeutique. 1907.

5) Münch. Med. Wochenschr. 1909.

къ предмету моей работы; это работы J. Nerking'a и H. de Waele.

J. Nerking производилъ опыты на собакахъ, кроликахъ и бѣлыхъ крысахъ¹⁾. Онъ испробовалъ вліяніе лецитиновъ при наркозѣ, который вызывался съ помощью сѣрнаго эфира, хлороформа, морфія, уретана, новокаина, сто-ваина, хлоральгидрата и прочихъ веществъ. Оказалось, что лецитины при впрыскиваніи ихъ подкожно, или въ вены, или въ полость брюшины, несомнѣнно, вліяютъ на наркозъ, сокращая его и устраняя тѣ или инья послѣдствія. Лецитины впрыскивались въ видѣ стерилизованныхъ 1—10%-ыхъ эмульсій. Авторъ пользовался препаратомъ лецитиновъ фирмы Rouleuc (Парижъ), который онъ считаетъ очень чистымъ.

H. de Waele²⁾ экспериментировалъ на кроликахъ и морскихъ свинкахъ; для отравленій онъ примѣнялъ коніинъ, стрихнинъ, бруцинъ и кокаинъ. Алкалоиды вводились совмѣстно съ лецитинами, послѣ предварительнаго тщательнаго смѣшиванія ихъ въ ступкѣ и 1—2 часоваго стоянія. Авторъ нашелъ, что очень малыя количества лецитиновъ благоприятствуютъ вліянію алкалоидовъ; большія-же количества, а именно эквимолекулярныя, считая на данный алкалоидъ resp. его соль, или-же превосходящія такія эквимолекулярныя, вліяютъ задерживающе по отношенію къ дѣйствию алкалоидовъ, иногда уничтожающе это дѣйствіе.

H. De Waele испыталъ дѣйствіе лецитиновъ при отравленіи дифтерійнымъ токсиномъ и рициномъ. И при этихъ опытахъ оказалось, что лецитины въ малыхъ resp. незначительныхъ дозахъ ускоряютъ дѣйствіе названныхъ токсиновъ, въ бѣльшихъ-же обнаруживаютъ задерживающее дѣйствіе.

Резюмируя вышеприведенныя данныя, иллюстрирующія фармакодинамическія и фармакотерапевтическія свойства лецитиновъ, можно сдѣлать между прочимъ слѣдующіе выводы: 1) лецитинамъ, несомнѣнно, присуща извѣстная фармакодинамика, 2) при иныхъ интоксикаціяхъ животныхъ лецитины оказываютъ извѣстное вліяніе на развитіе данной интоксикаціи, въ существенной зависимости отъ тѣхъ ко-

1) Münch. Med. Wochenschr. 1909.

2) Zschr. f. Immunitätsforsch. und exper. Ther. III (1909).

личествъ, въ которыхъ они, лецитины, примѣняются. 3) Въ высшей степени вѣроятно, что вліяніе лецитиновъ на развитіе той или иной интоксикаціи стоитъ въ тѣсной связи съ ихъ липоидной природой.

Переходя къ описанію моихъ опытовъ, результаты которыхъ здѣсь сообщаются, я долженъ предварительно замѣтить, что они были поставлены, во 1-хъ, съ цѣлью дальнѣйшаго выясненія нѣкоторыхъ данныхъ Nerking'a и de Waele и, во 2-ыхъ, для предварительной оріентировки касательно того, оказываютъ-ли въ животномъ организмѣ лецитины какое-либо вліяніе на дѣйствіе такихъ неорганическихъ ядовъ, какіе обладаютъ явственнымъ физико-химическимъ и физиологическимъ сродствомъ съ нервной тканью, какъ на примѣръ, сулема, желтый фосфоръ.

Для опытовъ я пользовался исключительно лягушками (*rana temporaria*), которыя зимовали въ холодномъ помѣщеніи Фармакологическаго Института съ начала и середины октября. Обыкновенно (за немногими исключеніями) для опытовъ брались свѣжія животныя, не бывшія подъ опытами.

Во время опытовъ лягушки держались въ тепломъ помѣщеніи Института, на тарелкахъ, подъ большими стеклянными воронками.

Для каждой отдѣльной серіи опытовъ избирались животныя, имѣвшія приблизительно одинаковый вѣсъ. Однако надо замѣтить, что не рѣдко даже такія разницы въ вѣсѣ, какъ въ 5—10 граммъ, не оказываютъ сколько-нибудь существеннаго вліянія на результаты опыта.

При тѣхъ опытахъ, при которыхъ отравленіе resp. оживленіе протекали сравнительно быстро, какъ на примѣръ, при опытахъ съ стрихниномъ, феноломъ, этиловымъ алкогolemъ, эфиромъ, наблюденіе за состояніемъ животныхъ велось почти непрерывно. При опытахъ же, при которыхъ измѣненія въ состояніи животныхъ развивались сравнительно медленно, какъ на примѣръ, при отравленіяхъ малыми дозами фосфора, не требовалось непрерывнаго наблюденія за животными; ихъ состояніе отмѣчалось до поздняго вечера черезъ каждые 1—3 часа. Въ нижеслѣдующихъ таблицахъ приводятся только тѣ данныя изъ протоколовъ, которыя представляютъ наибольшій интересъ въ дѣлѣ оцѣнки сущности опыта.

Мною были поставлены опыты съ стрихниномъ, кураре, желтымъ фосфоромъ, феноломъ, сѣрнымъ эфиромъ, сулемою, хлоральгидратомъ, этиловымъ алкоголемъ и кантаридиномъ. Опыты съ кантаридиномъ не дали совершенно опредѣленныхъ результатовъ, почему они здѣсь не приводятся.

Въ общемъ, для опытовъ послужило около пятисотъ лягушекъ, не считая тѣхъ лягушекъ, на которыхъ были произведены предварительные опыты, равно какъ опыты, сдѣланные для выясненія вопроса о дѣйствиіи самихъ лецитиновъ на лягушекъ. Для работы я пользовался препаратомъ лецитиновъ, приготовленнымъ мною самимъ по способу Zuelzer'a. Конечно, о химической индивидуальности этого препарата, какъ и другихъ препаратовъ лецитиновъ, получаемыхъ по тѣмъ или инымъ другимъ способамъ, не приходится распространяться.

При всѣхъ опытахъ, ниже описываемыхъ, былъ употребленъ одинъ и тотъ-же препаратъ лецитиновъ.

Извлеченіе лецитиновъ изъ яичныхъ желтковъ было сдѣлано послѣ предварительной обработки ихъ холоднымъ, крѣпкимъ этиловымъ алкоголемъ. Алкогольная вытяжка содержала сравнительно мало лецитиновъ; лецитины алкогольной вытяжки не были использованы для дальнѣйшей обработки. Эфирныя вытяжки, полученные при извлеченіи желтковъ, нагрѣвались для отогнанія эфира не выше 40° С. Изъ эфирнаго раствора лецитины осаждались ацетономъ; осажденіе было сдѣлано повторно, а именно пять разъ. Полученные такимъ образомъ лецитины послѣ сушки ихъ въ вакуумъ-экссикаторѣ, при комнатной температурѣ, имѣли видъ желтоватой, воскообразной массы, довольно твердой, легко растираемой въ порошокъ, дававшей съ водой нѣжную эмульсію. Обыкновенно для опытовъ лецитины заготавливались въ сухомъ видѣ только въ небольшомъ количествѣ, — на нѣсколько опытовъ; въ такомъ видѣ они хранились въ вакуумъ-экссикаторѣ, при низкой температурѣ. Главная же порція препарата сохранялась, будучи растворенной въ эфирѣ, при низкой температурѣ.

Эмульсіи, которыя предназначались для опытовъ, обыкновенно заготавливались непосредственно передъ опытомъ. Однако надо замѣтить, что, будучи заготовлены стерильно, онѣ сохранялись въ холодномъ мѣстѣ, при 3—5° С, по нѣсколько

дней безъ какихъ-либо признаковъ разложенія, при чемъ онѣ самѣ по себѣ не оказывали никакихъ замѣтныхъ ядовитыхъ дѣйствій на лягушекъ, которымъ онѣ впрыскивались въ значительныхъ количествахъ.

Опыты съ стрихниномъ.

Для опытовъ взята азотнокислая соль стрихнина. Лецитиновыя эмульсии, какъ и физиологическій растворъ, впрыскивались отдѣльно отъ раствора названной соли, а именно онѣ вводились подъ кожу спинки, въ то время какъ алкалоидъ вводился подъ кожу брюшка. Впрыскиваніе эмульсій и физиологическаго раствора дѣлалось тотчасъ послѣ введенія алкалоида.

При наблюденіи за животными отмѣчались общее положеніе животнаго (сидѣніе, лежаніе на спинкѣ и п. п.) и наличность тѣхъ или иныхъ судорогъ, — клоническихъ и тетаническихъ. Клоническія судороги обозначены въ таблицахъ „кл. суд.“, тетанусъ — „tet“.

Обозначеніе „кл. суд.¹“ указываетъ на наличность слабыхъ клоническихъ судорогъ, самостоятельныхъ, т. е. возникавшихъ безъ раздраженія животнаго, или возникавшихъ при слабомъ дотрогиваніи до животнаго.

Обозначеніе „кл. суд.²“ указываетъ на наличность клоническихъ судорогъ средней интензивности, съ движеніями конечностей, не рѣзко выраженными.

Обозначеніе „кл. суд.³“ указываетъ на наличность рѣзкихъ клоническихъ судорогъ, сопровождавшихся рѣзкими движеніями конечностей.

Tet.¹ — обозначаетъ общій слабый тетанусъ, — одинъ или нѣсколько припадковъ слабыхъ общихъ тетаническихъ судорогъ.

Tet.² — тетанусъ средней силы, — съ нѣсколькими припадками общихъ тетаническихъ судорогъ, длительностью въ общемъ до 2—3 секундъ, безъ рѣзко выраженаго напряженія мышцъ, безъ сколько-нибудь рѣзко выраженной послѣдующей стадіи простраціи.

Tet³ — сильный общій тетанусъ, до 5—6 припадковъ общихъ, рѣзко выраженныхъ тетаническихъ судорогъ, съ сильнымъ напряженіемъ мышцъ, длительностью въ общемъ до 5—6 секундъ, съ совершенно ясно выраженной послѣдующею стадіею общей простраціи, которая иногда продолжалась до 5—10 мин.

Въ протоколахъ отмѣчалась продолжительность лежанія на спинкѣ; эта продолжительность обыкновенно соотвѣтствуетъ интензивности отравленія гесп. судорогъ.

Подъ нижеописываемыми контрольными опытами разумѣются опыты, при которыхъ лягушкамъ вмѣстѣ съ растворомъ стрихнина вводился физиологическій растворъ (=6⁰/₀₀ поварен. соли) въ такомъ объемѣ, въ какомъ впрыскивались лецитиновыя эмульсіи, приготовляемыя на такомъ-же физиологическомъ растворѣ.

Опытъ № 1.

Въ 10 час. 15 мин. — 10 ч. 25 м. утра введено подъ кожу живота по 1 куб. сант. раствора азотнокислаго стрихнина, = 0,00003 грам. Контрольнымъ лягушкамъ (—6) введено по 1 куб. сант. 0,6%-аго раствора поваренной соли. Лецитиновымъ лягушкамъ (— 6) введено по 1 куб. сант. 0,5%-ой эмульсіи лецитиновъ, = 0,005 gm. лец., приготовленной при помощи означеннаго физиологическаго раствора.

При опытѣ наблюдалось слѣдующее:

Контроль.	Лецитиновыя лягушки.
tet ¹ — 1 ляг.	tet ³ — 1 ляг.
кл. суд. ¹ — 5 ляг.	tet ² — 2 „
не лежали на спинкѣ — 2	tet ¹ — 1 „
продолжительность лежанія — 45 мин.	кл. суд. ² — 1 ляг.
(въ среднемъ).	кл. суд. ¹ — 1 „
	всѣ лежали на спинкѣ
	продолжительность лежанія (въ среднемъ) — 3 ч.
	10 мин.

Опытъ № 2.

Введено по 0,00004 грам. азотнокислаго стрихнина.

	Наблюдавшіяся судороги.	Продолжительность лежанія на спинкѣ.
Контроль 6 ляг.	tet. ³ — 1 ляг. tet. ² — 1 " tet. ¹ — 1 " кл. суд. ³ — 1 " кл. суд. ² — 1 " кл. суд. ¹ — 1 "	1 ляг. — 4 ч. 30 м. 3 " — около 3 час. 2 " — не лежали.
0,00125 грам. лецитиновъ, 3 ляг.	tet. ¹ — 1 ляг. кл. суд. ² — 2 "	1 ляг. — 3 час. 1 " — 35 мин. 1 " — не лежала.
0,0025 гр. лецитиновъ, 3 ляг.	tet. ¹ — 1 ляг. суд. ¹ — 2 "	1 ляг. 3 час. 1 " 2 ч. 30 м. 1 " не лежала.
0,005 грам. лецитиновъ, 3 ляг.	tet. ³ — 2 ляг. tet. ¹ — 1 "	1 ляг. болѣе 7 час. 1 " 2 ч. 25 м. 1 " 2 час.

Изъ протокола опыта № 1, несомнѣнно, слѣдуетъ, что 0,005 грам. лецитиновъ болѣе или менѣе рѣзко усилили дѣйствіе стрихнина.

Протоколъ опыта № 2 показываетъ, что 0,00125 грам. лецитиновъ, несомнѣнно, ослабили дѣйствіе стрихнина, а 0,005 гр. усилили это дѣйствіе.

Опытъ № 3.

Въ 10 ч. 20 м. — 10 ч. 50 м. утра введены 0,000125 грам. азотнокислаго стрихнина, лецитиновыя эмульсии resp. физиолог. растворъ. На каждый отдѣльный опытъ взято по шести лягушекъ.

	Контроль.	Лецитиновыя лягушки.			
		0,00125 грам.	0,0025 грам.	0,01 грам.	0,02 грам.
12 ч. 10 м.	tet. ³ —3 л. tet. ¹ —3 „	tet. ³ —4 л. суд. ² —2 „	tet. ² —1 л. tet.< ¹ —1 „ кл.суд. ¹ —4 „	tet. ³ —1 л. tet. ² —3 „ суд. ² —1 „	tet. ³ —2 л. tet. ² —1 „ tet. ¹ —3 „
1 ч. 20 м.	tet. ³ —3 л. tet. ² —3 „	tet. ³ —3 л. tet. ² —1 „ кл.суд. ² —2 „	tet. ¹ —2 л. tet.< ¹ —2 „ суд. ² —2 „	tet. ³ —1 л. tet. ² —2 „ tet. ¹ —1 „ кл.суд. ³ —1 „ кл.суд. ¹ —1 „	tet. ³ —4 л. tet. ² —2 „
3 ч. 30 м.	tet. ² —2 л. кл.суд. ² —2 „	tet. ² —1 л. tet.< ¹ —3 „	tet. ¹ —1 л. tet.< ¹ —1 „ кл.суд. ³ —2 „	tet. ² —1 л. tet. ¹ —2 „ tet.< ¹ —1 „	tet. ² —2 л. tet. ¹ —2 „ tet.< ¹ —1 „ кл.суд. ² —1 „
6 ч. 20 м.	tet.< ¹ —1 л.	суд. ² —2 л. суд. ¹ —1 „	суд. ¹ —1 л.	tet.< ¹ —2 л. кл.суд. ² —1 „	tet. ¹ —4 л. кл.суд. ³ —1 „
7 ч. веч.	сид.—6 л.	леж.—2 л. сид.—4 „	сид.—6 л.	леж.—3 л. сид.—3 „	сид.—1 л. леж.—5 л.

И данный опыт свидѣтельствуеъ, что, во 1-хъ, лецитины оказываютъ вліяніе на дѣйствіе стрихнина и, во 2-хъ, вліяніе лецитиновъ зависитъ отъ дозы, въ которой они примѣнены: при указанной дозѣ стрихнина лецитины несомнѣнно вліяли ослабляюще по отношенію къ дѣйствію алкалоида, будучи взяты въ дозѣ = 0,0025 грам.; при дозѣ, равной 0,02 грам., они усиливали дѣйствіе яда.

Опытъ № 4.

Въ 9 ч. 40 м. — 10 ч. 20 м. введены 0,00004 грам. азотнокислаго стрихнина, лецитиновыя эмульсии resp. физиолог. растворовъ. На каждый отдѣльный опытъ взято по 6 лягушекъ.

	Контроль (физиологич. растворъ).	Лецитионвыя лягушки.		
		0,00125 грам.	0,0025 грам.	0,01 грам.
11 ч. 35 м.	леж. — 5 л. tet. — 1 „	леж. — 2 л.	леж. — 3 л. tet. — 1 „	леж. — 4 л. tet. — 3 „
12 ч. 30 м.	леж. — 5 л. tet. ² — 2 „ tet. ¹ — 1 „	леж. — 2 л. tet. ¹ — 1 „	леж. — 5 л. tet. ³ — 1 „ tet. ² — 1 „ tet. ¹ — 2 „	леж. — 5 л. tet. ³ — 3 „ tet. ¹ — 2 „
1 ч. 40 м.	леж. — 6 л. tet. ¹ — 2 „ tet.< ¹ — 1 „	леж. — 3 л. tet.< ¹ — 1 „	леж. — 4 л. tet. ² — 2 „	леж. — 6 л. tet. ² — 1 „ tet. ¹ — 4 „ tet.< ¹ — 1 „
4 ч.	леж. — 1 л. суд. ² — 1 „ суд. ¹ — 1 „	леж. — 1 л. суд. ¹ — 1 „ суд.< ¹ — 1 „	леж. — 2 л. суд. ² — 1 „ суд.< ¹ — 1 л.	леж. — 6 л. tet. ¹ — 2 „ tet.< ¹ — 1 „

Опытъ четвертый подтверждаетъ по своимъ результатамъ въ общемъ первые три опыта. Въ этомъ опытѣ болѣе или менѣе рѣзко ослабляющею дѣйствіе стрихнина оказалась доза лецитиновъ = 0,00125 грам.; несомнѣнно усиливающей дозою явилась доза = 0,01 грам.

Итакъ, лецитины у лягушекъ, несомнѣнно, оказываютъ вліяніе на ядовитое дѣйствіе стрихнина, при чемъ это вліяніе складывается различно, а именно смотря по тѣмъ количествамъ, въ какихъ они, лецитины, вводятся: малыя дозы лецитиновъ ослабляютъ ядовитое дѣйствіе указаннаго алкалоида, большія-же усиливаютъ это дѣйствіе. Предѣлы тѣхъ дозъ лецитиновъ, въ какихъ они обнаруживаютъ означенныя вліянія, стоятъ въ извѣстной связи съ тѣми количествами, въ какихъ вводится данный алкалоидъ.

Опыты съ кураре.

Для опытовъ съ кураре примѣнялся препаратъ Мерка, дѣйствовавшій довольно сильно. И при этихъ опытахъ, какъ и при опытахъ съ стрихниномъ, предварительно были

установлены тѣ дозы кураре, при которыхъ лецитины могутъ ясно обнаруживать то или иное свое вліяніе на дѣйствіе кураре: при относительно слишкомъ малыхъ дозахъ кураре, вызывающихъ относительно слишкомъ слабое отравленіе, равно какъ при относительно слишкомъ большихъ вліяніе лецитиновъ значительно скрадывается, или-же совсѣмъ не обнаруживается, что наблюдается и при подобныхъ дозахъ стрихнина.

Такимъ образомъ для нижеописываемыхъ опытовъ были подобраны среднія токсическія дозы кураре.

Растворъ кураре впрыскивался подъ кожу брюшка, лецитиновыя эмульсии и фізіологическій растворъ подъ кожу спинки.

Опытъ № 5.

13.XI, въ 11 час. 20 м. — 11 ч. 50 мин. введены растворъ кураре, лецитиновыя эмульсии герр. фізіологич. растворъ. Въ опытахъ съ 0,0025—0,005 грам. лецитиновъ взято по шести лягушекъ, въ опытахъ-же съ 0,01—0,02 грам. — по четыре.

	Контроль 6 ляг.	Лецитиновыя лягушки.			
		0,0025 грам.	0,005 грам.	0,01 грам.	0,02 грам.
12 ч. 40 м.	сид. — 4 л. леж. — 2 „	сид. — 1 л. леж. — 5 „	сид. — 0 л. леж. — 6 „	сид. — 1 л. леж. — 3 „	сид. — 1 л. леж. — 3 „
4 ч. дня	леж. — 6 л.	леж. — 6 л.	леж. — 6 л.	леж. — 4 л.	леж. — 4 л.
6 ч. дня 14. XI	леж. — 5 л.	леж. — 2 л.	леж. — 4 л.	леж. — 4 л.	леж. — 3 л.
10 ч. 30 м. вечера.	леж. — 3 л., = 50%	леж. — 0 л., = 0%	леж. — 3 л., = 50%	леж. — 3 л., = 75%	леж. — 3 л., = 75%
9 ч. 30 м. утра. 15. XI	леж. — 3 л., = 50%	всѣ сидятъ	леж. — 1 л., = 17%	леж. — 1 л., = 25%	всѣ сидятъ

Въ данномъ опытѣ была примѣнена сравнительно значительная доза кураре. Какъ видно изъ опыта, лецитины оказали несомнѣнное вліяніе на дѣйствіе кураре: сначала

они подѣйствовали ускоряюще на развитіе отравленія; потому ихъ вліяніе проявилось въ несомнѣнномъ ослабленіи дѣйствія яда, что было особенно замѣтно при 0,0025 грам. лецитиновъ.

Опытъ № 6.

Въ этомъ опытѣ была употреблена меньшая доза кураре, чѣмъ въ предыдущемъ опытѣ.

Эмульсія лецитиновъ и физиологическій растворы были впрыснуты за 18 часовъ до введенія раствора кураре. Этотъ послѣдній былъ впрыснутъ въ 9 ч. 30 м. утра.

Лецитины были примѣнены въ сравнительно большой дозѣ, = 0,04 гр.

	Контроль (6 ляг.)	Лецитиновыя лягушки (— 4 ляг.)
10 ч. 45 м.	леж. — 0	леж. — 2 ляг.
11 ч.	леж. — 2 ляг. (= 33%)	леж. — 4 ляг. (100%)
1 ч. 30 м.	леж. — 6 ляг. (= 100%)	леж. — 4 ляг.
5 ч.	леж. — 4 ляг. (= 66%)	леж. — 4 ляг.
6 ч. веч.	леж. — 2 ляг.	леж. — 4 ляг.
10 ч. веч.	леж. — 1 ляг. (= 10%)	леж. — 4 ляг. (100%)

Въ данномъ опытѣ вліяніе лецитиновъ, взятыхъ въ сравнительно большомъ количествѣ, выразилось въ довольно рѣзкомъ усиленіи дѣйствія кураре.

Опытъ № 7.

Въ этомъ опытѣ эмульсія и физиологическій растворъ были впрыснуты за 18 часовъ до введенія кураре.

Кураре было введено 6. I, въ 9 ч. 30 м. — 10 ч. утра.

На каждый отдѣльный опытъ взято по 6 лягушекъ.

	Контроль	Лецитиновыя лягушки.		
		0,0025 грам.	0,02 грам.	0,04 грам.
12 ч.	леж. — 4 л.	леж. — 0 л.	леж. — 3 л.	леж. — 4 л.
1 ч.	леж. — 6 л.	леж. — 3 л.	леж. — 6 л.	леж. — 6 л.
2 ч. 10 м.	леж. — 6 л.	леж. — 4 л.	леж. — 6 л.	леж. — 6 л.
7 ч. веч.	леж. — 5 л.	леж. — 4 л.	леж. — 6 л.	леж. — 6 л.
8 ч. веч.	сид. — 1 л.	сид. — 3 л.	сид. — 0 л.	сид. — 0 л.
11 ч. ночи	сид. — 2 л.	сид. — 6 л.	сид. — 0 л.	сид. — 1 л.
9 ч. 40 м. утра 7. I.	сид. — 6 л. кл. на сп. — 0	сид. — 6 л. кл. на сп. — 0	сид. — 5 л. леж. — 1 л.	сид. — 6 л. кл. на сп. — 4
лежали въ среднемъ	13 ч. 50 м.	7 ч. 55 м.	17 ч. 40 м.	16 час.

Результаты опыта № 7 совпадаютъ съ результатами предыдущихъ двухъ опытовъ.

Итакъ, лецитины вліяютъ на токсическое дѣйствіе кураре подобно тому, какъ это наблюдается по отношенію къ токсическому дѣйствію стрихнина.

Опыты съ этиловымъ алкоголемъ.

Этиловый алкоголь вводился въ видѣ 40%-аго раствора подѣ кожу брюшка. Лецитиновыя эмульсіи и физиологическій растворъ вводились подѣ кожу спинки.

При опытахъ съ этиловымъ алкоголемъ надо быть особо осторожнымъ при испытаніи на рефлексы, — черезъ слабое пощипываніе съ помощью пинцета, — лягушекъ, которыя лежатъ на спинкѣ.

Во время этихъ опытовъ съ алкоголемъ лягушки находились на тарелкахъ подѣ большими воронками, безъ воды, какъ это дѣлалось и при опытахъ съ стрихниномъ и съ кураре. Отъ времени до времени онѣ равномерно смачивались незначительными, одинаковыми количествами простой воды комнатной температуры.

Опытъ № 8.

Лягушкамъ, — взято по 6 на каждый отдѣльный опытъ, — введено по 0,4 грам. абсолютнаго алкоголя. Лецитиновыя эмульсии впрыскивались тотчасъ послѣ введенія алкогольнаго раствора.

	Контроль.	Лецитиновыя лягушки.	
		0,0025 грам.	0,005 грам.
Продолжительность лежанія на спинкѣ.	1 ляг. — около 6 ч.	1 ляг. — 2 ч.	3 ляг. — 0,7 час.
	4 „ — „ 1,8 ч.	3 „ — 1,6 ч.	2 „ не лежали
	1 „ не лежали	2 „ не лежали	

Какъ видно изъ опыта, лецитины въ указанныхъ дозахъ оказали довольно сильное ослабляющее вліяніе по отношенію къ токсическому дѣйствию алкоголя.

Опытъ № 9.

При этомъ опытѣ лягушкамъ было введено, — 11 ч. — 11 ч. 15 мин. утра 23. XII, — по 0,5 грам. абсолютнаго алкоголя.

Лецитины были впрыснуты въ количествѣ 0,05 грам., за 24 часа до введенія алкоголя.

	Контроль (6 лягушекъ).	Лецитиновыя лягушки (4 лягушки).
11 час. 35 мин.	леж. — 6 ляг.	леж. — 1 ляг.
1 час. 30 мин.	леж. — 6 ляг.	леж. — 4 ляг.
10 час. вечера	леж. — 3 ляг. (= 5%)	леж. — 4 ляг. (= 100%)
10 час. утра 24. XII.	сид. — 6 ляг.	сид. — 1 ляг.

Очевидно, лецитины, будучи взяты въ столь относительно значительной дозѣ, какъ 0,05 грам., содѣйствуютъ алкогольному отравленію довольно сильно.

Опытъ № 10.

Этиловый алкоголь введенъ въ количествѣ 0,5 грам., лецитины — по 0,04 грам. Впрыскиваніе лецитиновой эмульсии и физиологическаго раствора сдѣлано за 24 часа до введенія алкоголя. До введенія алкоголя лягушки сидѣли на тарелкахъ съ водою, какъ это было сдѣлано и въ опытѣ № 9.

	Контроль	Лецитиновыя лягушки.
Продолжительность лежанія на спинкѣ.	1 ляг. — 2 ч. 45 м.	1 ляг. — 5 ч. 15 м.
	1 " — 4 " 25 "	1 " — 6 " 10 "
	3 " — 6 " 30 "	1 " — 7 " 20 "
	1 " — 8 "	2 " — 7 " 30 "
	въ среднемъ — 5 ч. 47 м.	1 " — 7 " въ среднемъ — 6 ч. 47 м.

Очевидно, доза лецитиновъ = 0,04 грам. является усиливающейю алкогольное отравленіе, производимое дозою алкоголя = 0,5 грам.

Опытъ № 11.

Алкоголь введенъ въ количествѣ 0,8 грам., въ два приема: въ 10 час. 10 мин. — 10 час. 25 мин. утра и въ 1 часъ — 1 часъ 15 мин. дня 4. I.

Лецитиновыя эмульсии и физиологическій растворъ введены за часъ до перваго впрыскиванія алкоголя.

На каждый отдѣльный опытъ взято по 6 лягушекъ.

	Контроль.	Лецитиновыя лягушки.		
		0,005 грам.	0,01 грам.	0,02 грам.
1 ч. 25 м.	леж. — 6 л.	леж. — 6 л.	леж. — 6 л.	леж. — 5 л.
9 ч. вечера	леж. — 6 л.	леж. — 6 л.	леж. — 6 л.	леж. — 5 л.
11 ч. ночи	леж. — 6 л. † — 1	леж. — 3 л.	леж. — 4 л.	леж. — 2 л.
12 ч. ночи	сид. — 3 л.	сид. — 4 л.	сид. — 4 л.	сид. — 5 л.
9 ч. утра 5. I.	сид. — 5 л. † — 1	сид. — 6 л.	сид. — 6 л.	сид. — 6 л.

Въ данномъ опытѣ было произведено довольно тяжелое отравленіе съ помощью этиловаго алкоголя. Оказалось, что даже при такомъ отравленіи лецитины подѣйствовали оживляюще, въ особенности при дозѣ 0,02 грам.

Резюмируя вышеописанные опыты съ этиловымъ алкоголемъ, можно отмѣтить, что и при отравленіяхъ, производимыхъ съ помощью названнаго алкоголя, лецитины, будучи взяты въ извѣстныхъ дозахъ, сравнительно небольшихъ, противодѣйствуютъ токсическому вліянію этиловаго алкоголя; въ дозахъ-же большихъ, начиная приблизительно съ дозы въ 0,04 грам., они усиливаютъ алкогольное отравленіе.

Итакъ лецитины оказываютъ на дѣйствіе этиловаго алкоголя такое-же вліяніе, — различное, смотря по величинѣ тѣхъ дозъ, въ какихъ они примѣняются, — какое они развиваютъ при стрихниновомъ и кураровомъ отравленіяхъ.

Опыты съ хлораль-гидратомъ.

При этихъ опытахъ хлораль-гидратъ вводился въ видѣ 1%—2% воднаго раствора (содержавшаго 0,6% поваренной соли).

Лецитиновыя эмульсии и фізіологическій растворъ впрыскивались въ одинаковыхъ объемахъ, тотчасъ послѣ введенія раствора хлораль-гидрата. Лягушки во время опытовъ держались такъ-же, какъ при опытахъ съ этиловымъ алкоголемъ, т. е. на тарелкахъ безъ воды, при періодическомъ смачиваніи ихъ одинаковыми, небольшими количествами воды.

Такъ-же, какъ и при опытахъ съ алкоголемъ, въ описываемыхъ опытахъ соблюдалась большая осторожность касательно болевыхъ раздраженій животныхъ; таковыя раздраженія бывали необходимы для оріентировки относительно рефлексовъ животныхъ во время ихъ простраціи.

Въ нижеприводимыхъ таблицахъ крестиками обозначены случаи смерти.

Каждое животное, которое на основаніи тѣхъ или иныхъ признаковъ считалось умершимъ, подвергалось вскрытію для контроля.

Опытъ № 12.

Введено по 0,015 грам. хлораль-гидрата.

При первыхъ трехъ опытахъ взято по шести лягушекъ, при опытѣ съ 0,01 грам. лецитиновъ взято четыре лягушки.

	Контроль.	Лецитиновыя лягушки.		
		0,0025 грам.	0,005 грам.	0,01 грам.
Продолжительность лежанія на спинкѣ.	1 л. — около 24 ч.	1 л. — около 32 ч.	1 ляг. — 20,5 ч.	1 л. — около 48 ч.
	1 „ — „ 48 „	1 „ — „ 15 „	1 „ — 7 ч.	3 „ не лежали
	1 „ — „ 7 „	1 „ — „ 6 „	1 „ — 2 ч.	
	2 „ — „ 1 „	3 „ не лежали	3 „ не лежали	
	1 „ не лежала			

При данномъ опытѣ лягушки въ предѣлахъ отдѣльныхъ опытовъ реагировали на примѣненную дозу хлораль-гидрата довольно разнообразно.

Но, какъ-бы тамъ ни было, очевидно, что при дозахъ лецитиновъ = 0,0025—0,005 грам., несомнѣнно, было болѣе или менѣе значительное ослабленіе дѣйствія хлораль-гидрата.

Опытъ № 13.

Введено по 0,01 грам. хлораль-гидрата.

Всѣ лягушки лежали на спинкѣ, но только временами, короткіе промежутки. Въ опытѣ съ 0,01 грам. лецитиновъ (—4 лягушки) одна лягушка подохла.

	Контроль	Лецитиновыя лягушки.	
		0,005 грам.	0,01 грам.
Клались на спинку	всѣ	всѣ	всѣ
Черезъ 24 часа клались на спинку	2 ляг. (= 33%)	6 ляг. (= 100%)	3 ляг. (= 75%)

Какъ показываетъ опытъ, при указанной дозѣ хлораль-гидрата лецитины, взятые въ количествѣ 0,005 грам. — 0,01 грам. довольно рѣзко усилили дѣйствіе хлораль-гидрата.

Опытъ № 14.

18.XI, въ 9 час. 55 мин. — 10 час. 30 мин. утра введены хлораль-гидратъ, — 0,02 грам., лецитиновыя эмульсии resp. физиологическій растворъ. На каждый опытъ съ лецитинами взято по шести лягушекъ, за исключеніемъ опыта съ 0,00125 грам. лецитиновъ, гдѣ было только четыре лягушки. Для контроля взято 12 лягушекъ. Знакъ † означаетъ смертный случай.

	Контроль.	Лецитиновыя лягушки.			
		0,00125 грам.	0,0025 грам.	0,01 грам.	0,02 грам.
10 ч. 45 м.	леж.—6 ляг.	леж.—0 ляг.	леж.—4 ляг.	леж.—1 ляг.	леж.—0 ляг.
11 „ 45 „	леж.—11 „	леж.—4 „	леж.—5 „	леж.—4 „	леж.—5 „
1 „ 50 „	леж.—10 „	леж.—2 „	леж.—5 „	леж.—4 „	леж.—6 „
6 „ веч.	† † †	†	†	† †	† † †
10 „	id.	id.	id.	id.	id.
9 „ 30 м.	леж.—7 ляг.,	леж.—1 ляг.	леж.—2 ляг.,	леж.—4 ляг.,	леж.—5 ляг.
утра 19.XI	= 58%	= 25%	= 33%	= 66%	= 83%
	† † † † = 33%	† = 25%	† = 17%	† † † = 50%	† † † † = 60%

Опытъ № 15.

11.XI, въ 9 ч. 45 — 10 ч. 35 м. введены растворъ хлораль-гидрата (= 0,02 грам.), лецитиновыя эмульсии resp. физиологическій растворъ. Въ первыхъ трехъ опытахъ имѣлось по 6 лягушекъ, въ послѣднихъ двухъ — по 4 ляг.

	Контроль.	Лецитиновыя лягушки.			
		0,0025 грам.	0,005 грам.	0,01 грам.	0,02 грам.
1 ч. 20 м.	леж.—3 ляг.	леж.—2 ляг.	леж.—4 ляг.	леж.—3 ляг.	леж.—4 ляг.
4 ч. дня.	леж.—4 ляг.	леж.—0 ляг.	леж.—4 ляг.	леж.—2 ляг.	леж.—4 ляг.
9 ч. веч.	леж.—4 ляг.	леж.—1 ляг.	леж.—4 ляг.	леж.—4 ляг.	леж.—4 ляг.
9 ч. утра 12. XI	леж.—3 ляг., = 50%	леж.—1 ляг., = 17%	леж.—4 ляг., = 66%	леж.—3 ляг., = 75%	леж.—2 ляг., = 50%
			† † † = 50%	† † = 50%	† † = 50%

Какъ видно изъ опытовъ №№ 14 и 15, лецитины въ малой дозѣ (= 0,00125—0,0025 грам.), довольно рѣзко ослабили дѣйствіе хлораль-гидрата; въ большихъ-же дозахъ оказали обратное вліяніе.

Итакъ, лецитины оказываютъ извѣстное вліяніе на отравленіе лягушекъ хлораль-гидратомъ; въ зависимости отъ дозы ихъ, лецитиновъ, вліяніе это бываетъ различно: ослабляющее при извѣстныхъ малыхъ дозахъ и усиливающее при большихъ дозахъ.

Опыты съ фосфоромъ.

Фосфоръ вводился въ видѣ olei phosphorati, подъ кожу брюшка. Лецитиновыя эмульсіи resp. физиологическій растворъ впрыскивались тотчасъ послѣ введенія фосфора, подъ кожу спинки.

При опытахъ съ фосфоромъ лягушки сидѣли на тарелкахъ съ водою.

Опытъ № 16.

25.XI, утромъ введены фосфоръ и лецитиновыя эмульсіи resp. физиологическій растворъ.

На каждый отдѣльный опытъ взято по шести лягушекъ.

При данномъ опытѣ было введено 0,005 грам. фосфора, — сравнительно весьма большая доза.

	Контроль	Лецитиновыя лягушки.			
		0,0025 грам.	0,005 грам.	0,01 грам.	0,02 грам.
10 ч. утра 26.XI	††	††	††	††††	††††
12 ч. дня	†††	†††	†††	††††	††††††
8 ч. веч.	††††	††††	†††††	††††	
10 ч. утра 27.XI	†††††	††††	††††††	†††††	
9 ч. 30 м. утра 28.XI	††††††	††††††		††††††	

Опытъ показываетъ, что лецитины въ дозѣ = 0,02 грам. оказали довольно рѣзкое вліяніе на дѣйствіе фосфора, а именно усилили это дѣйствіе.

Опытъ № 17.

6.XII, въ 9 час. — 9 час. 30 м. утра введены фосфоръ (0,00063 гр.) и лецитиновыя эмульсіи resp. физиологическій растворъ.

На каждый отдѣльный опытъ взято по пяти лягушекъ.

	Контроль.	Лецитиновыя лягушки.		
		0,0025 грам.	0,005 грам.	0,02 грам.
5 час. дня 7.XII			† †	
10 ч. 30 м. вечера			† †	† †
9 ч. 30 м. утра 8.XII		†	† †	† † †
1 ч. 30 м. дня	† †	† †	† †	† † † † †
9 час. вечера	† † †	† † † † †	† † †	
9 ч. утра 9.XII.	† † † † †		† † † † †	

И при этомъ опытѣ оказалось, что 1) лецитины проявили вліяніе по отношенію къ дѣйствію фосфора и 2) вліяніе лецитиновъ сводится къ явственному усиленію дѣйствія даннаго неорганическаго яда.

Опытъ № 18.

При данномъ опытѣ лягушкамъ было введено по 0,0003 грам. фосфора. Въ отличіе отъ предшествовавшихъ опытовъ при этомъ опытѣ лецитины и физиологическій растворъ были впрыснуты за 24 часа до введенія фосфора.

На каждый отдѣльный опытъ было взято по пяти лягушекъ.

Дни опыта.	Контроль.	Лецитиновыя лягушки.				
		0,0025 гр.	0,005 гр.	0,01 грам.	0,02 грам.	0,04 грам.
2-ой день					†	†
3-ий день					†	†
4-ый день	†	††††	††	†	††	††
5-ый день	†	††††	††††	††	†††	††
6-ой день	†	††††	†††††	†††	†††††	††††
7-ой день	††	†††††		††††		†††††
8-ой день	††			†††††		
10-ый день	††††					
14-ый день	†††††					

Опыт № 18 наиболѣе демонстрируетъ вліяніе лецитиновъ на отравленіе фосфоромъ. И здѣсь оказалось, что лецитины, будучи взяты даже въ относительно малыхъ дозахъ, обнаруживаютъ явственную тенденцію усиливать ядовитое дѣйствіе фосфора.

Такимъ образомъ при опытахъ съ фосфоромъ, — неорганическимъ ядомъ, обладающимъ извѣстнымъ физико-химическимъ и физиологическимъ сродствомъ съ веществами нервной ткани, — мы можемъ отмѣтить несомнѣнное вліяніе лецитиновъ на дѣйствіе даннаго яда, при чемъ, очевидно, это вліяніе сводится только къ усиленію токсическихъ дѣйствій фосфора.

Очень вѣроятно, что существуютъ и другіе яды resp. лѣкарственные вещества, по отношенію къ которымъ лецитины являются только активаторами, — усиливающими ихъ дѣйствіе.

Опыты съ феноломъ.

Феноль вводился въ видѣ раствора, приготовленнаго съ помощью физиологическаго раствора. Лецитиновыя эмуль-

сии гесп. физиологической растворъ впрыскивались тотчасъ послѣ введенія фенола.

Опытъ № 19.

Было введено по 0,0025 грам. фенола.

На каждый отдѣльный опытъ было взято по шести лягушекъ.

Контроль.	Лецитиновые лягушки.	
	0,0025 грам.	0,005 грам.
лежали на спинкѣ — одна лягушка, около 4 час. не лежали на спинкѣ — 5 ляг.	лежали на спинкѣ — 4 лягушки не лежали на сп. — 2 ляг. 3 ляг. лежали около 6,5 ч. 1 „ „ „ 6 ч.	лежали на спинкѣ — 4 лягушки. не лежали — 2 лягушки 2 ляг. леж. — болѣе 7 час. 2 „ „ — около 4 „

Очевидно, лецитины въ указанныхъ, относительно небольшихъ, дозахъ оказали несомнѣнное вліяніе на дѣйствіе фенола, а именно усилили дѣйствіе означеннаго яда.

Опытъ № 20.

Феноль введенъ въ количествѣ 0,004 грам. Дѣйствіе его было довольно сильно, такъ-что уже черезъ 15—30 мин. всѣ лягушки лежали на спинкахъ, при довольно сильныхъ клоническихъ судорогахъ. Въ такомъ состояніи животныя находились до поздняго вечера.

Въ таблицѣ приведены данныя, относящіяся къ состоянію животныхъ, въ какомъ они были на другой день утромъ, т. е. черезъ 24 часа послѣ введенія фенола.

Для первыхъ трехъ отдѣльныхъ опытовъ взято по шести лягушекъ, для четвертаго, — съ 0,01 грам., — взято четыре лягушки.

	Контроль.	Лецитиновые лягушки.		
		0,002 грам.	0,005 грам.	0,01 грам.
10 ч. утра 3.XII	сид. — 4 ляг. леж. — 2 (=33%) кл. суд. ² — 1 ляг. суд. <1 — 1 „	сид. — 1 ляг. леж. — 5 (=83%) кл. суд. ² — 5 ляг.	сид. — 3 ляг. леж. — 3 (=50%) кл. суд. ² — 3 ляг.	сид. — 1 ляг. леж. — 3 (=75%) кл. суд. ² — 2 ляг. † — 1 ляг.

Въ опытѣ № 20 мы находимъ подтвержденіе данныхъ, полученныхъ при опытѣ № 19. Сверхъ того, изъ этого опыта видно, что лецитины, будучи взяты даже въ относительно большой дозѣ = 0,01 грам., оказываютъ такое-же вліяніе на дѣйствіе фенола, какое они проявляютъ въ малыхъ дозахъ, т. е. усиливаютъ дѣйствіе названнаго яда.

Итакъ, лецитины, введенные лягушкамъ одновременно съ токсическими дозами фенола, оказываютъ на дѣйствіе этого послѣдняго несомнѣнное вліяніе. Въ предѣлахъ выше указанныхъ дозъ лецитины только благопріятствуютъ дѣйствію фенола; они играютъ роль активаторовъ по отношенію къ фенолу, дѣлаютъ центральную нервную систему, которая столь чувствительна къ дѣйствію фенола, болѣе воспріимчивою къ вліянію на нее этого яда. Очень можетъ быть, лецитины, будучи взяты въ гораздо большихъ дозахъ, чѣмъ выше приведенныя, противодѣйствуютъ феноловой интоксикаціи. Для выясненія дѣйствія такихъ большихъ дозъ лецитиновъ я не ставилъ особыхъ опытовъ, довольствуясь пока констатированіемъ вышеотмѣченнаго вліянія лецитиновъ по отношенію къ фенолу. Такимъ образомъ, и при феноловомъ отравленіи, какъ при фосфорномъ, лецитины могутъ играть роль активаторовъ resp. сенсibiliзаторовъ.

Опыты съ сулемою.

Сулема вводилась въ видѣ воднаго раствора, содержавшаго 0,6% поваренной соли.

Лецитиновыя эмульсіи resp. фізіологическій растворъ впрыскивались за 24 часа до введенія сулемы.

Предварительные опыты показали, что для полученія тѣхъ или иныхъ дѣйствій лецитиновъ при сулемовомъ отравленіи требуются относительно довольно значительныя дозы означенныхъ липоидовъ.

Опытъ № 21.

16. I утромъ впрыснуты лецитиновая эмульсія и фізіологическій растворъ подъ кожу спинки. Лецитины введены въ количествѣ 0,02 грам.

17. I около 10 час. утра введена сулема, въ количествѣ 0,002 грам.

На каждый отдельный опытъ взято по пяти лягушекъ.

	6 ч. веч. 17.I	1 ч. 30 м. дня 18.I	6 ч. веч. 21.I	10 ч. утра 23.I	9 ч. утра 25.I
Контроль	†††	††††	††††	†††††	
Лецитиновыя лягушки	†	†	††††	††††	†††††

Какъ видно изъ опыта, — лягушки получили относительно довольно значительную дозу сулемы, — лецитины, взятые въ количествѣ 0,02 грам., оказали довольно сильное задерживающее вліяніе на дѣйствіе сулемы.

Опытъ № 22.

24.I, въ два приема, утромъ и вечеромъ, впрыснуты лецитиновая эмульсія и физиологическій растворъ.

25.I, въ 10 час. утра введена сулема въ количествѣ 0,001 грам. Лецитины введены по 0,08 грам.

	6 ч. веч. 25.I	9 ч. утра 31.I	11 ч. утра 1.II	10 ч. веч. 3.II	10 ч. утра 10.II
Контроль	†	††	††	†††	††††
Лецитиновыя лягушки	††	†††	††††		

Опытъ показываетъ, что подъ вліяніемъ выше означенной, относительно большой, дозы лецитиновъ, дѣйствіе сулемы значительно усилилось.

Итакъ, лецитины способны оказывать двоякое дѣйствіе при сулемовомъ отравленіи, — или усиливающее, или ослабляющее, а именно въ зависимости отъ величины той дозы, въ какой они, лецитины, вводятся. Болѣе или менѣе значительныя дозы лецитиновъ благоприятствуютъ дѣйствію названнаго яда, меньшія-же задерживаютъ это дѣйствіе.

Опыты съ эфиромъ.

Ниже описываемые опыты съ сѣрнымъ эфиромъ были поставлены въ дополненіе къ опытамъ съ этиловымъ алко-

големъ и хлораль-гидратомъ. Всѣ эти три вещества относятся къ наркотикамъ одного типа.

Постановка опытовъ съ эфиромъ была слѣдующая.

Лягушки, контрольныя и лецитиновыя, сажались вмѣстѣ въ большую стеклянную банку, которая почти вплотную закрывалась пробкою и въ которую опускался на ниткѣ цилиндрикъ, сдѣланный изъ фильтровальной бумаги, пропитанный эфиромъ. При производствѣ наркоза банка вмѣстѣ съ находящимися въ ней животными осторожно вращалась въ вертикальномъ положеніи, такъ-что цилиндрикъ совершалъ внутри банки кругообразныя движенія, равномерно распространяя пары эфира. Полный наркозъ наступалъ спустя нѣсколько минутъ. Въ общемъ, лягушки держались въ банкѣ съ эфиромъ по пятнадцати минутъ, послѣ чего лягушки, лежащія на спинкѣ, помѣщались на тарелки, безъ воды, подъ большими стеклянными воронками. Животныя наблюдались непрерывно, и какъ-только какое-либо изъ нихъ перевертывалось со спинки, оно осторожно опять приводилось въ прежнее положеніе, что дѣлалось до тѣхъ поръ, пока животное уже вовсе не клалось на спинку. Все время лежанія на спинкѣ отмѣчалось.

Опытъ № 23.

Лецитиновая эмульсія и фізіологическій растворъ введены за одинъ часъ до наркоза.

Лецитины вприснуты въ количествѣ 0,01 грам.

На каждый отдѣльный опытъ взято по пяти лягушекъ.

	Контроль.	Лецитиновыя.
Продолжительность лежанія на спинкѣ.	1 ляг. -- 1 ч. 50 м.	1 ляг. — 2 ч.
	1 " — 2 " 19 "	1 " — 2 " 3 м.
	1 " — 2 " 25 "	1 " — 2 " 13 "
	1 " — 2 " 37 "	1 " — 2 " 23 "
	1 " — 2 " 50 "	1 " — 2 " 31 "
	въ среднемъ — 2 ч. 24 м.	въ среднемъ — 2 ч. 14 м.

Опытъ показываетъ, что подъ вліяніемъ лецитиновъ, введенныхъ за относительно короткій промежутокъ времени, періодъ лежанія на спинкѣ, свидѣтельствующій о силѣ нар-

коза, нѣсколько сократился. Слѣдовательно, въ данномъ случаѣ примѣненія лецитиновъ эти послѣдніе оказали ослабляющее вліяніе на дѣйствіе эфира, явственнее, но выраженное не рѣзко.

Опытъ № 24.

Лецитиновая эмульсія и физиологическій растворъ были введены за 15 часовъ до производства наркоза.

Лецитины впрыснуты въ количествѣ 0,02 грам.

На каждый отдѣльный опытъ взято по пяти лягушекъ.

	Контроль.	Лецитиновыя.
Продолжительность лежанія на спинкѣ.	1 ляг. — 1 ч. 22 м.	1 ляг. — 1 ч. 34 м.
	1 „ — 2 „ 12 „	1 „ — 1 „ 50 „
	1 „ — 2 „ 11 „	1 „ — 1 „ 51 „
	1 „ — 3 „ 7 „	1 „ — 1 „ 48 „
	1 „ — 3 „ 18 „	1 „ — 2 „ 7 „
	въ среднемъ — 2 ч. 36 м.	въ среднемъ — 1 ч. 50 м.

Въ данномъ опытѣ наблюдается довольно рѣзкая разница въ длительности наркоза контрольныхъ и наркоза лецитиновыхъ лягушекъ: подъ вліяніемъ лецитиновъ наркозъ сократился почти на 30%, — считая на длительность наркоза контрольныхъ животныхъ.

Опытъ № 25.

Лецитиновая эмульсія была введена въ два приема, а именно за 18 и за 12 часовъ до наркоза.

Лецитины были впрыснуты въ количествѣ по 0,06 грам.

На каждый отдѣльный опытъ взято по пяти лягушекъ.

	Контроль.	Лецитиновыя
Продолжительность лежанія на спинкѣ.	1 ляг. — 1 ч. 20 м.	1 ляг. — 1 ч. 35 м.
	3 „ — 1 „ 55 „	1 „ — 2 „ 50 „
	1 „ — 3 „ 8 „	1 „ — 3 „ 35 „
	въ среднемъ — 2 ч. 5 м.	1 „ — 5 „ 15 „
		1 „ — †
		въ среднемъ minimum — 3 ч. 42 м.

Опытъ № 25 показываетъ, что лецитины, будучи взяты въ относительно значительной дозѣ, довольно рѣзко усилили дѣйствіе эфира.

Итакъ, лецитины при эфирномъ наркозѣ лягушекъ дѣйствуютъ на наркозъ или ослабляюще, или усиливающе, смотря по дозѣ, въ которой они примѣняются: малыя дозы вліяютъ ослабляюще на данный наркозъ, большія-же благопріятствуютъ наркозу.

Контрольные опыты съ лецитинами.

Эти опыты, въ количествѣ десяти, были поставлены съ дѣлюю выясненія вліянія на лягушекъ самихъ лецитиновъ. Эти послѣдніе примѣнялись въ различныхъ количествахъ: отъ 0,0025 грам. до 0,08 грам.

Лягушки держались частью безъ воды (онѣ отъ времени до времени смачивались небольшими количествами воды), частью съ водою. Въ общемъ было испытано тридцать лягушекъ. Наблюденія за ними велись втеченіе 1—3 недѣль.

Опыты показали, что лецитины, — по крайней мѣрѣ тотъ препаратъ лецитиновъ, которымъ я пользовался, — въ означенныхъ дозахъ не оказываютъ никакого замѣтнаго дѣйствія на лягушекъ втеченіе 1—3 недѣль: лягушки сидятъ нормально; на разнаго рода раздраженія реагируютъ нормально; на спинку не кладутся; прыгаютъ нормально сильно и т. п.

Общее заключеніе.

Подводя итогъ вышеприведеннымъ опытамъ, можно отмѣтить, какъ главное, слѣдующее.

1) Несомнѣнно, лецитины, введенные въ животный организмъ, способны оказывать то или иное вліяніе на фізіологическое дѣйствіе различныхъ ядовъ resp. лѣкарственныхъ веществъ.

2) Дѣйствія лецитиновъ на лѣкарственныя вещества складываются различно, а именно въ известной существенной зависимости отъ величины той дозы, въ которой лецитины введены въ организмъ: относительно малыя дозы имѣютъ тенденцію ослаблять дѣйствія лѣкарственныхъ веществъ, въ то время какъ относительно большія благоприятствуютъ таковымъ дѣйствіямъ.

3) Величина тѣхъ дозъ разсматриваемыхъ липоидовъ, въ которыхъ они развиваютъ означенныя дѣйствія, существенно зависитъ и отъ фармакодинамики примѣняемыхъ ядовъ resp. лѣкарственныхъ веществъ. Такъ напр. при отравленіи стрихниномъ уже такія дозы лецитиновъ, какъ 0,005 грам., рѣзко усиливаютъ резорптивныя дѣйствія названнаго яда, между тѣмъ какъ при алкогольномъ отравленіи они, лецитины, содѣйствуютъ отравленію, будучи взяты въ гораздо большихъ дозахъ (= 0,04—0,05 грам.).

4) Повидимому, есть такія лѣкарственныя вещества resp. яды, по отношенію къ которымъ лецитины дѣйствуютъ только въ одномъ направленіи, а именно только содѣйствуя имъ. Къ такимъ веществамъ относится фосфоръ.

5) Въ высшей степени вѣроятно, что указанныя вліянія лецитиновъ стоятъ въ причинной связи съ ихъ липоидной натурой.

6) Лецитины, вводимые *per os* даже въ относительно большихъ дозахъ, — наприм. 0,08 грам., — не вызываютъ признаковъ отравленія resp. заболѣванія.

Если сопоставить данныя моихъ опытовъ съ соотвѣствующими данными опытовъ I. Nerking'a и H. de Waele, то легко видѣть, что терапевтическія дозы лецитиновъ, какія примѣнялъ Nerking, соотвѣтствуютъ большимъ дозамъ H. de Waele и тѣмъ дозамъ, которыя въ моихъ опытахъ фигурировали, какъ сравнительно меньшія resp. среднія дозы. Всѣ эти опыты, взятые въ совокупности, даютъ достаточно основаній заключить, что вліяніе различныхъ дозъ лецитиновъ на дѣйствія ядовъ resp. лѣкарственныхъ веществъ складывается двояко: или въ сторону ослабленія дѣйствія даннаго яда resp. лѣкарственнаго вещества, или-же, наоборотъ, въ сторону усиленія этого дѣйствія.

Что касается активирующаго вліянія тѣхъ малыхъ дозъ, о которыхъ говоритъ H. de Waele, то, мнѣ кажется, было-бы

желательномъ произвести дальнѣйшіе опыты съ такими малыми, активирующими, дозами. Если-бы оказалось, что дѣйствительно имѣется на лицо означенное вліяніе очень малыхъ дозъ лецитиновъ, то дѣйствіе этихъ послѣднихъ являлось-бы еще болѣе разнообразнымъ и интереснымъ.

Что касается условій, которыя ближайше опредѣляютъ указанная вліянія лецитиновъ, то они сводятся въ главныхъ чертахъ къ слѣдующему. Тѣ дозы лецитиновъ, въ которыхъ они дѣйствуютъ ослабляюще на отравленія, ведутъ къ повышенію содержанія липоидовъ въ различныхъ тканяхъ организма, вслѣдствіе чего способность тканей захватывать яды, имѣющіе физико-химическое сродство къ липоидамъ, возрастаетъ, такъ-что при введеніи въ такой организмъ ядовъ эти послѣдніе *ceteris paribus* въ меньшихъ количествахъ постушаютъ въ нервную систему, центральную и периферическую, и не могутъ развить по отношенію къ этой послѣдней нормальное по силѣ дѣйствіе. Эффектъ означенныхъ, — терапевтическихъ, — дозъ лецитина наблюдается и при такихъ ядахъ, которые вызываютъ отравленіе организма главнѣйше черезъ центральную нервную систему, какъ наприм. хлораль-гидратъ, этиловый алкоголь, стрихнинъ; равно какъ и при ядахъ, которые обусловливаютъ отравленіе главнѣйше черезъ периферическую нервную систему, какъ наприм. кураре.

Большія, — въ моихъ опытахъ, — дозы лецитиновъ, вообще усиливающія интоксикаціи, также вызываютъ обогащеніе различныхъ органовъ и тканей названными липоидами, но это обогащеніе идетъ неравномѣрно и выпадаетъ, очевидно, главнѣйше на долю такихъ тканей, которыя обладаютъ наибольшимъ физико-химическимъ сродствомъ къ липоидамъ; къ подобнымъ тканямъ относится прежде всего нервная ткань, сама по себѣ столь богатая всякаго рода липоидами. Естественно, что при обогащеніи нервной ткани липоидами въ несравненно бѣльшихъ количествахъ, чѣмъ это происходитъ въ другихъ тканяхъ, она, нервная ткань, захватитъ относительно несравненно бѣльшія количества яда и будетъ конечно реагировать на его дѣйствіе сильнѣе, чѣмъ до подобнаго обогащенія липоидами.

Вліяніе очень малыхъ, — опыты Н. de Waele, — количествъ лецитиновъ наиболѣе просто объясняется сенсibili-

зирующимъ дѣйствиємъ разсматриваемыхъ липондовъ по отношенію къ различнымъ тканямъ животнаго организма, въ томъ числѣ и по отношенію къ клѣткамъ тѣхъ органовъ, которые наиболѣе чувствительны къ дѣйствию даннаго яда.

Юрьевъ, II. 911.

Zur Frage des Einflusses der Lecithine auf die Wirkung der Arzneimittel

von Prof. D. M. Lawrow.

(I. Mitteilung.)

Unter den Stoffen, die zu den Bestandteilen der Gewebe der höheren Tiere gehören, nehmen eine hervorragende Stelle die sogenannten Lipoide ein.

In den letzten Jahren erregt die Chemie und die Biochemie der Lipoide immer mehr und mehr die Aufmerksamkeit der Chemiker, Physiologen, Pharmacologen, Pathologen, Bacteriologen und auch der Kliniker; dieses wird durch die chemischen und biochemischen Eigenschaften der Lipoide bedingt. Unter den Lipoiden ragen die Lecithine, — Monoamidomonophosphatide — hervor. Diese Lipoide sind Träger verschiedener, in theoretischer und praktischer Hinsicht interessanter physiko-chemischer, physiologischer und pharmacodynamischer Eigenschaften. Die Lecithine werden seit längerer Zeit in der Therapie angewandt. Es unterliegt kaum einem Zweifel, dass 1) die therapeutischen Eigenschaften der Lecithine ungenügend erforscht sind, 2) wäre es unrichtig, in den Lecithinen irgend ein Universalheilmittel zu erblicken, 3) wäre es nicht minder fehlerhaft, solche Einflüsse der Lecithine, wie z. B. den Einfluss auf den allgemeinen Stoffwechsel, auf bioplastische Prozesse, auf bestimmte Infectionen u. s. w. zu ignorieren. Erwünscht ist die allerweiteste Erforschung der pharmacodynamischen und pharmacotherapeutischen Eigenschaften dieser Phosphatide.

Die unten angeführten Versuche stehen im engsten Zusammenhange mit den interessanten, Lecithinwirkungen betreffenden Arbeiten von J. Nerking und H. de Waele. Nach den genannten Autoren haben die Lecithine einen Einfluss auf bestimmte Intoxikationen; J. Nerking beobachtet nur einen schwächenden Einfluss der Lecithine auf die Intoxikationen, welche durch Narkotica vom Typus des Chloroform's hervorgerufen werden. H. de Waele, welcher die Lecithinwirkung bei einigen Alkaloid- und Toxinvergiftungen erprobte, bemerkt nicht nur eine hemmende Wirkung der Lecithine, (in Dosen, die der Autor grosse nennt), sondern auch eine begünstigende, activirende (in Dosen, welche der Autor kleine nennt). Beide Autoren nehmen an, dass obige therapeutische Wirkung der Lecithine durch ihre Lipoidnatur bedingt wird. Meine Versuche wurden an Fröschen (*rana temporaria*) angestellt. Das Lecithinpräparat wurde von mir selbst nach der Methode von Zuelzer dargestellt. Die Bearbeitung des Eigelbs zur Darstellung der Lecithine wurde bei einer Zimmertemperatur vorgenommen. Bei allen Versuchen wurde ein und dasselbe Lecithinpräparat angewandt.

Mit dem gewonnenen Präparat wurden vorläufige Versuche mit Lecithin allein an Fröschen (30 Stück) angestellt, wobei Lecithindosen bis zu 0,08 gr. keine bemerkbare, schädliche Wirkung erzeugten. Die folgenden Versuche wurden bei einer fast ununterbrochenen Beobachtung der Tiere protokolliert, mit Ausnahme derjenigen Fälle, wo die resorptive Wirkung der Gifte verhältnismässig langsam eintrat. Die Lecithine wurden gesondert von den Giftlösungen subcutan injicirt, in den meisten Fällen sofort nach der Giftinjection. Nur bei einigen Versuchen (z. B. bei Versuchen mit Aether) wurden die Lecithine eine Stunde und mehr vor der Vergiftung injicirt. Bei Controllversuchen wurde den Fröschen (gewöhnlich sechs) getrennt ein solches Quantum der 0,6% Kochsalzlösung, wie bei den Lecithin-Versuchen eingeführt. Es sei bemerkt, dass die Lecithinemulsionen mit einer genannten Kochsalzlösung bereitet wurden. Zu je einem Versuche wurden Frösche annähernd eines gleichen Gewichts gebraucht. Bei den Versuchen befanden sich die Tiere auf Tellern ohne Wasser; von Zeit zu Zeit wurden sie befeuchtet, natürlich gleichmässig, mit einer geringen Wassermenge. Hier sind

25 Versuche beschrieben, bei welchen die Lecithinwirkung auf Vergiftungen erprobt wurde; die letzteren wurden durch Strychnin (4 Versuche, 81 Frösche, Tabellen №№ 1—4), Curare (3 Versuche, 58 Frösche, Tabellen №№ 5—7), Aethylalcohol (4 Versuche, 62 Frösche, Tabellen №№ 8—11), Chloralhydrat (4 Versuche, 76 Frösche, Tabellen №№ 12—15), gelber Phosphor (3 Versuche, 80 Frösche, Tabellen №№ 16—18), Phenol (2 Versuche, 34 Frösche, Tabellen №№ 19—20), Sublimat (2 Versuche, 20 Frösche, Tabellen №№ 21—22) und durch Aether (3 Versuche, 30 Frösche, Tabellen №№ 23—25) hervorgerufen. Bei den Versuchen mit Phosphor, welcher in Dosen von 0,0003 bis 0,005 gr., gleichwie bei den Versuchen mit Phenol, welches in Dosen von 0,0025 bis 0,004 gr. injecirt wurde, beeinflussten die Lecithine die Wirkung der genannten Gifte nur verstärkend. Bei den Phosphorvergiftungen wurden die Lecithine in Dosen 0,0025 bis 0,04 gr., bei den Phenolvergiftungen in Dosen von 0,0025 bis 0,01 gr. eingeführt.

In anderen Vergiftungsfällen riefen die Lecithine eine verschiedene Wirkung hervor: entweder begünstigten sie die Vergiftungen, oder im Gegenteil hemmten sie diese, je nach den Dosen. So z. B. wurde im Falle einer Strychninvergiftung Folgendes beobachtet: bei einer Dosis Strychnin (*strychninum nitricum*) = 0,00003 gr. verstärkten, und zwar bedeutend, 0,005 gr. Lecithin die Giftwirkung; bei 0,000125 gr. dieses Alkaloid's wirkten die Lecithine zweifellos hemmend bei einer Dosis = 0,0025 gr. und bedeutend verstärkend bei einer Dosis = 0,02 gr. Bei einer Curarevergiftung wirkten die Lecithine bei einer Dosis = 0,0025—0,01 gr. schwächend und in grösseren Dosen, z. B. bei 0,02—0,04 gr., verstärkend, welcher Unterschied sehr scharf hervortrat. Bei den Aethylalcoholvergiftungen war gleiches zu konstatiren, z. B. bei einer Dosis = 0,8 gr. Alkohol war eine Verminderung der Wirkung bemerkbar bei einer Injection von 0,02 gr. Lecithin; Lecithindosen = 0,04—0,05 gr. hingegen begünstigen stark die Vergiftung.

Ganz dieselbe Wirkung war im allgemeinen auch bei den anderen Vergiftungen zu beobachten. Eine Ausnahme bilden die Vergiftungen mit Phosphor und Phenol, — siehe oben. Folglich üben die Lecithine bei Froschvergiftungen zweifellos einen bestimmten Einfluss aus; dieser Einfluss ist verschieden

und zwar ist er abhängig von der Grösse der Lecithindosen. Die Grösse der Dosen, in welchen die Lecithine diesen oder jenen Einfluss auf die Vergiftungen haben, hängen von der pharmacodynamischen Natur des angewandten Giftes ab. Augenscheinlich gibt es Arzneimittel resp. Gifte, auf deren Wirkung die Lecithine nur einen einseitigen Einfluss ausüben: sie begünstigen die Wirkung solcher Gifte. Es ist höchst wahrscheinlich, dass die erwähnten Einflüsse der Lecithine in einem causalen Zusammenhange mit ihrer lipoiden Natur stehen. Augenscheinlich entsprechen die therapeutischen Lecithindosen von J. Nerking solchen Dosen von H. de Waele, welche letzterer Autor grosse nennt und denjenigen, welche in meinen Versuchen die Rolle kleiner resp. mittlerer Dosen spielen.

Von mir sind Versuche mit kleinen, activirenden Lecithindosen nicht vorgenommen worden.

Jurjew — Dorpat

Pharmakologisches Institut d. Universität

Februar 1911.

Est.
A-9410
15962