

МУЗ 28
03

РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

Почетный редактор Иван Петрович ПАВЛОВ

Ответственный редактор В. В. САВИЧ

Редакция: ВЕСЕЛКИН, Н. В. (Ленинград); ДАНИЛЕВСКИЙ, В. Я. (Харьков); КУЛЯБКО, А. А. (Москва); МИСЛАВСКИЙ, Н. А. (Казань); ЛАВРОВ, Д. М. (Одесса); ЛИХАЧЕВ, А. А. (Ленинград); ОРБЕЛИ, Л. А. (Ленинград); САМОЙЛОВ, А. Ф. (Казань); ЧАГОВЕЦ, В. Ю. (Киев); ШАТЕРНИКОВ, М. Н. (Москва).

Т. XI

Выпуск 3



ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

1928

СОДЕРЖАНИЕ.

	Стр.
В. Е. Стефанович. Реакция сосудов изолированной селезенки при отравлении мышьяком	175
А. М. Васильев. Изменения тока жидкости через коронарные сосуды изолированного сердца кошки под влиянием chlorali hydrati u. chinini muriatici в условиях работы и остановки сердца	181
А. И. Кузнецов и Л. И. Правдина. Действие ядов на сосуды изолированных органов при различном давлении . .	193
А. А. Ющенко. Методические замечания к работе секреторно двигательным методом на детях	209
Л. А. Андреев. О высокой границе слуха собаки	233
Отчет о заседаниях русского физиологического общества имени И. М. Сеченова	243

П-1
РУССКИЙ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

Почетный редактор *И. П. Павлов*

Ответственный редактор *В. В. Савич*

Редакция: ВЕСЕЛКИН, Н. В. (Ленинград); ДАНИЛЕВСКИЙ, В. Я. (Харьков); КУЛЯБКО, А. А. (Москва); МИСЛАВСКИЙ, Н. А. (Казань); ЛАВРОВ, Д. М. (Одесса); ЛИХАЧЕВ, А. А. (Ленинград); ОРБЕЛИ, Л. А. (Ленинград); САМОЙЛОВ, А. Ф. (Казань); ЧАГОВЕЦ, В. Ю. (Киев); ШАТЕРНИКОВ, М. Н. (Москва)

Т. XI, вып. 3



инв. 1347

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА 1928 ЛЕНИНГРАД



П. 20. Гиз № 27939/М.
Ленинградский Областлит № 13491.
Тираж 800. 5 1/2 л.

Реакция сосудов изолированной селезенки при отравлении мышьяком.

Из отдела фармакологии Госуд. института экспериментальной
медицины.

В. Е. Стефанович.

(Поступила 8/X 1927 г.)

Влияние токсических доз мышьяка на сердечно-сосудистую систему было доказано Склареком (Sklarek)¹ на сердце лягушек. Из его опытов видно, что сердечная деятельность после отравления замедляется, сердце переполняется кровью и останавливается в диастоле. Догиль стремился выяснить, помимо химической связи мышьяка с белками, еще и влияние его на пульс и кровяное давление, при чем в начале отравления он наблюдал учащение сердцебиения и никогда не видел падения кровяного давления до паралича сердца. В противоположность этим наблюдениям Бём и Унтербергер (Boem und Unterberger) отмечают резкое падение кровяного давления при введении в кровь уже небольших, но токсических доз мышьяка. При этом действие *n. n. vagi* и *sympathici* на сердце заметно не изменялось при их раздражении, *splanchnicus* же не реагировал почти совершенно. Вместе с этим в области его распространения наблюдалась значительная гиперемия, выраженная особенно резко в кишечнике. Раздражение сосудистых центров не вызывало повышения кровяного давления. Авторы пришли к выводу, что причиной остановки сердца является падение кровяного давления вследствие паралича сосудов в области *n. splanchnici*.

Подтверждение своих выводов они находили еще и в том, что сердце продолжает работать при трансфузии, а также при прижатии аорты.

Лессер (Lesser) у кроликов при отравлении всегда получал эффект от раздражения центров продолговатого мозга. Более подробные и более многочисленные исследования Писториуса (Pistorius) как патолого-физиологические, так и гистологические у теплокровных дают различные картины поражения в зависимости от степени отравления. Главные и почти постоянные изменения происходят в кишечнике: резкое расширение капилляров, трансудация, отслойка эпителия. В меньшей мере и очень редко наблюдались изменения сосудистой стенки других областей — легких, плевры, сердца, мозга. При этом всегда отмечалось падение кровяного давления в зависимости от степени отравления и промежутка времени от начала отравления. Возбудимость сосудистых центров исследовалась различными способами. Раньше всего терялась способность повышать кровяное давление у отравленных мышьяком и кураризированных животных при искусственно вызванной асфиксии. Затем исчезло влияние раздражения прессорных нервов и, наконец, самих центров. Vagus все время остается возбудимым, splanchnicus очень скоро и почти постоянно перестает реагировать; только очень сильные раздражения дают тем не менее весьма небольшое повышение кровяного давления. Получается впечатление паралича сосудистой стенки.

Чтобы уяснить, в чем состоят изменения сосудов, я, по предложению проф. В. В. Савича, испытывал действие некоторых веществ на сосуды изолированной селезенки кошек, отравленных мышьяком. Селезенка взята, как орган, иннервируемый наиболее страдающим от мышьяка нервом (n. splanchnicus), ее легко изолировать и сосудистая реакция была основательно изучена Шкаверой. Кишечная петля, сосуды которой претерпевают наибольшие изменения, является объектом менее пригодным для исследования сосудистой реакции, вследствие большого побочного истечения в полость кишки. Параллельно, в качестве контроля, испытывалось действие нижеуказанных веществ и на селезенку здоровых кошек. Отравлялись кошки введением в кровь 30% мышьяковистой кислоты при двух несколько различных условиях. Часть кошек отравлялась постепенным введением малых доз мышьяковистой кислоты (0,015—0,2) через различные промежутки времени до смерти животного. Во время отравления

проводилось испытание действия адреналина (несколько раз), иногда никотина на кровяное давление (работа д-ра Кузнецова). Другая часть кошек отравлялась более быстрым введением мышьяковистой кислоты. Животные погибли в течение 15—20'. Взятые селезенки кошек от той и другой серии опытов реагировали различно. Необходимо прежде всего отметить, что через сосуды селезенки отравленных кошек сначала только с трудом проходила рингер-локковская жидкость; приходилось повышать давление столба жидкости иногда до 120 *см* и ожидать около часу (после промывания шприцем), пока появятся первые капли. В норме этого никогда не замечалось.

Всего исследовано 22 селезенки; из них 9 здоровых кошек и 13 отравленных мышьяком. При этом представляются типичные 2 кривые действия различных веществ на нормальную и отравленную селезенку: I при пропускании одной рингер-локковской жидкости и в смеси с указанными веществами у нормальной селезенки, а II—у отравленной мышьяком. Обычно вначале пропускалась около часу рингер-локковская жидкость, а затем адреналин в разведении 1:5 *м* и 1:1 *м*. При первом способе отравления часто получалось только незначительное сужение сосудов в разведении 1:5 *м* и почти постоянно 1:1 *м*. Сужению сосудов предшествовало небольшое расширение. Небольшое помутнение оттекающей жидкости (форменные элементы крови)

встречалось только при значительном сужении (крив. 1). При втором способе (быстром) отравления сосуды вовсе не реагировали на адреналин ни в разведении 1:5 *м*, ни 1:1 *м*, и кривая приобре-

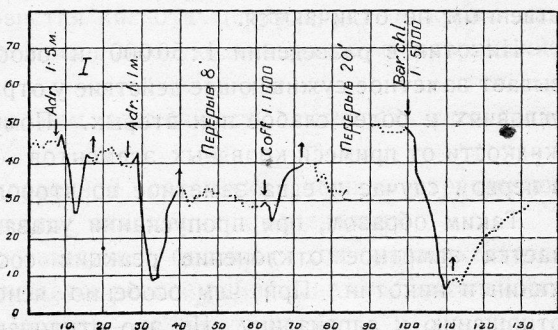


Рис. 1.

тала вид кривой II. Но если через сосуды такой селезенки пропустить еще более крепкий раствор адреналина

(1:500 000), то в этих случаях получается сужение с помутнением оттекающей жидкости. Таким образом чувствительность сосудистой реакции к адреналину резко понижена.

При пропускании хинина через сосуды нормальной селезенки в разведении 1:100 000 происходит сужение, а в более крепких растворах (1:10 000) расширение их. У отравленных мышьяком хинин вызы-

вает расширение в разведении 1:10 000; более слабые растворы не оказывают влияния. При сильных и быстрых отравлениях не получается эффекта и при более сильных растворах.

Кофеин 1:1000 сначала суживает сосуды, а затем значительно их расширяет, при чем разницы от реакции сосудов нормальной не удалось подметить; пожалуй, несколько резче выражена фаза расширения. Пропускался и хлористый барий 1:5000, который вызывал резкое сужение сосудов во всех случаях отравления, как при первом способе, так и при втором. Кривые хлористого бария у отравленных и у нормальных ничем существенным не отличаются.

Никотин в разведении 1:50 000 и особенно 1:25 000 оказывает заметное суживающее действие у отравленных при первых условиях и более слабое при вторых. Помутнение оттекающей жидкости от примеси кровяных элементов — довольно явственное в первом случае и едва заметное во втором.

Таким образом, при пропускании указанных веществ получается заметное отклонение реакции сосудов на адреналин, хинин и никотин. При чем особенно ясно выражено оно по отношению к адреналину. Но это отклонение количественного, а не качественного характера, т. е. адреналин вызывает сужение сосудов и при сильном отравлении мышьяком только в значительно более высокой концентрации, чем в норме. Можно, следовательно, отметить избирательное действие мышьяка на

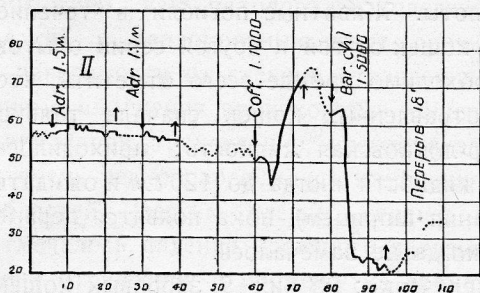


Рис. 2.

сосудистую реакцию в отношении воспринимающего адреналин аппарата (мионевральная субстанция). Более слабо поражаются элементы, реагирующие на хинин и на никотин. Стало быть, мышьяк является резко симпатикотропным ядом. Избирательное действие мышьяковистой кислоты по отношению к нервной системе отмечено Бемом и Унтербергером, Скляреком. Последний доказал поражение чувствительности болевой, тактильной и химической при сохранении центров, заведывающих равновесием — отравленная лягушка, повернутая на спинку, сама переворачивается на брюшко, хотя тактильные рефлексы уже исчезли. Сосудо-расширяющее действие кофеина не нарушается, как и сосудо-суживающее хлористого бария.

Эти данные вполне согласуются с выводами прежних авторов (Бем и Унтербергер), которые тоже видели слабое поднятие давления при сильнейших раздражениях *n. splanchnici*. В полном соответствии с этим полного паралича нет даже при сильных отравлениях, а есть только состояние резко пониженной реакции по отношению к адреналину и некоторым другим веществам. Такое состояние скорее можно назвать парезом.

Продолжительное промывание рингер-локковской жидкостью не возвращает сосуды к нормальной реакции. Есть предположение об образовании стойкого соединения мышьяка с тканями (Кравков). Опыты Догиля относительно действия больших доз мышьяка на кровь не дали ясных результатов. Из них видно, что мышьяковистая кислота циркулирует в крови как таковая, не переходя в мышьяковую, вызывающую разрушение крови.

Наши опыты дают нам возможность высказать следующие положения:

- 1) Сосуды изолированной селезенки кошки, отравленной мышьяком, изменяют свое отношение к адреналину.
- 2) При быстром введении больших доз мышьяковистой кислоты в кровь получается резкое понижение чувствительности к адреналину, менее резкое — к никотину.
- 3) Действие хлористого бария и кофеина не изменено.
- 4) Мышьяк является симпатикотропным ядом, вызывающим в больших дозах явления пареза. Это обстоятельство позволяет предположить стимулирующее действие его малых доз,

Выражаю искреннюю благодарность профессору В. В. Савичу за разрешение работать и руководство и ассистенту А. И. Кузнецову за ознакомление с техникой изоляции органов и постоянную помощь в работе.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Sklarek. Arch. f. Anat. u. Phys. 1866. Он же. Дисс. 1914. — 2. Dogiel. Pflüger's Arch. Bd. 24. 1881. — 3. Boem u. Unterberger, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 2. 1874. — 4. Lesser. Arch. f. Path. u. Phys. Bd. 73—74, 1878. — 5. Pistorius. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 16, 1883. — 6. Schkawera. Zs. f. d. ges. exp. Med s. 339, 19'3.

Gefäßreaktion einer isolierten Milz bei Arsenintoxikation.

Aus der Abteilung des Staatl. Instituts für experiment. Medizin.
(Vorstand: Prof. Sawitsch.)

Von *W. E. Stephanowitsch.*

Bei Arsenvergiftung ist die Reizungswirkung der n. splanchnica auf den Blutdruck kaum merkbar. Also liegt hier ein parathischer Zustand der sympathischen Gefäßinnervation vor.

Der Autor beabsichtigte die Gefäßreaktion der Milz zu studieren, als eines vom n. splanchnic. innervierten Organs. Zu diesem Zweck bediente er sich einer isolierten Katzenmilz nach Arsenvergiftung und auch ohne Vergiftung. Man prüfte die Durchströmung mit Adrenalin in Lösungen von (1/5 000 000 und 1/1 000 000), Nikotin (1/5000 und 1/25 000), Barium (1/5000), Coffein (1/1000), Chinin (1/100 000 und 1/10 000). Die Kurve I zeigt den Effekt bei Durchströmung der Milz normaler Tiere mit Adrenalin (1/5 000 000 und 1/1 000 000), dann mit Coffein 1/1000, und endlich mit Barium 1/5000.

Kurve II zeigt den Effekt der Durchströmung mit denselben Lösungen, aber bei einer mit Arsen vergifteten Milz.

Sich auf seine Versuche stützend, kommt der Autor zu folgenden Schlüssen:

1) Eine Arsenvergiftung ruft eine ausgesprochene Veränderung in der Gefäßreaktion hervor; ganz besonders sinkt der Adrenalin-effekt, teils auch der Nikotineffekt.

2) Die Wirkung des Bariums und des Coffeins bleibt unverändert

3) Das Arsen ist ein sympathikotropes Gift.

Изменения тока жидкости через коронарные сосуды изолированного сердца кошки под влиянием chlorali hydrati и chinini muriatici в условиях работы и остановки сердца.

Из фармакологической лаборатории Ленинградского Медицинского Института. (Завед. проф. А. А. Лихачев.)

А. М. Васильев.

(Поступила 17/X 1927 г.)

Целью настоящей работы являлось сравнительное изучение изменений пропускной способности коронарных сосудов изолированного сердца, под влиянием одних и тех же ядов в различных условиях: в условиях бьющегося сердца (метод Лангендорфа (Langendorff) и в условиях остановки его (метод Н. П. Кравкова).

В работе проф. Лихачева и д-ра Николаева указывается, что тестикулярные препараты всегда увеличивали количество жидкости в условиях бьющегося сердца и не всегда в условиях остановленного. Так как тестикулярные препараты являлись в то же время стимулирующими деятельность сердца, авторы высказали предположение, что увеличение жидкости находится в связи с повышенной деятельностью сердца, не всегда регистрируемой записью на барабане.

В моей работе взяты chloralum hydratum и chininum muriaticum, как яды, угнетающие деятельность сердца.

Изменения количества жидкости, протекающей через коронарные сосуды изолированного сердца кошки под влиянием chlorali hydrati.

а) Бьющееся сердце. Метод Лангендорфа. Растворы chloral. hydrat. брались различной крепости (от 0,001 до 0,25%) и пропускались через сердце в различные сроки после изоляции

(от 16' по 146' после начала опыта). Всего было применено 52 пропускания яда. Яд, обычно, пропускался 10 минут. Количество жидкости собиралось за каждые 2' и измерялось мензуркой; кроме того, велась обычная запись работы сердца. Концентрации до 0,06% за указанный период времени (10') не вызывали остановки сердца, концентрации 0,001 — 0,002% могли переноситься сердцем продолжительное время (свыше 30') и концентрации 0,1% и выше вызывали остановку сердца до истечения 10'. Все применявшиеся концентрации вызывали уменьшение ритма и амплитуды, причем, само собой понятно, большие концентрации вызывали большее угнетение. Количество протекавшей жидкости, по преимуществу, увеличивалось, иногда очень резко, но иногда оно было ниже предшествующей нормы; менялось оно, нередко, неравномерно, особенно при больших концентрациях. Характер изменений мною будет прослежен более подробно при описании отдельных групп опытов. Для того же, чтобы иметь возможность сравнивать между собою отдельные опыты, мною определялось среднее протекание за 1'. Для расчета брались первые 10' пропускания яда или 10' предшествующей, а также последующей нормы. Все 52 пропускания яда можно разделить на пять групп:

1) Знаком \pm отмечены опыты, в которых среднее количество жидкости за время протекания яда выше среднего предшествующей и последующей нормы (21 опыт);

2) под знаком $+$ находятся опыты, в которых количество жидкости, увеличиваясь за время протекания яда, продолжало еще более увеличиваться и в последующей норме (3 опыта) или о последующей норме нет сведений (4 опыта, всего 7 опытов);

3) Знак $-$ относится к опытам, давшим постепенное падение количества жидкости как за время протекания яда, так и в последующей норме (20 опытов);

4) Знак \cup обозначает опыты, в которых количество жидкости за время протекания яда меньше предшествующей и последующей нормы (1 опыт) и

5) \circ — опыты, не давшие изменения количества жидкости по сравнению с предшествующей нормой (3 опыта).

Рассматривая первую и вторую группу вместе (28 опытов), мы видим, что увеличение количества жидкости встречалось при всех концентра-

циях, причем % случаев и степень увеличения идут параллельно с увеличением концентрации. Наиболее резко количество жидкости увеличивается при пропускании яда через данное сердце в первый раз, увеличение может достигать 400%. Если же брать отдельные 2-минутные измерения, то оно может достигать 500% (оп. 51 с 6,5 см³ до 42 см³ в 1'). При слабых концентрациях (0,001 — 0,002%) увеличение жидкости наступало тотчас, было относительно не велико (до 10%) и держалось равномерно. При пропусканиях более высоких концентраций (0,01 — 0,25%), количество жидкости, обычно, резко и быстро увеличивалось, достигая максимума в момент непосредственно следующий за остановкой сердца или непосредственно ей предшествующий и после этого довольно круто спадало. Амплитуда и ритм сердца всегда угнетались, в концентрациях 0,1% и выше до полной остановки. Установить связь количества вытекавшей жидкости с характером изменения ритма и амплитуды не удалось, так как эти изменения ни в каком случае не были параллельны: угнетение ритма и амплитуды могло сопровождаться увеличением, а их восстановление — уменьшением протекавшей жидкости. Среднее из всех опытов первых двух групп дает увеличение протекания на 41,4%. Можно отметить еще, что увеличение оттока получалось чаще в промежуток от 30-й по 75-ю минуту опыта; так, напр., в одном из опытов на 17 минуте при концентрации 0,03% получалось уменьшение оттока, а на 47 и 77 минутах та же концентрация дала увеличение.

В третьей группе случаев имелось уменьшение протекающей жидкости в среднем на 12,5%; почти в половине случаев уменьшение было меньше 10%, максимальное уменьшение было 26%. По времени от начала опыта это были большею частью или слишком ранние пропускания (до 30'), или поздние. Количество жидкости падало довольно равномерно, сопровождаясь падением ритма и амплитуды, иногда отмечалось небольшое увеличение первые 2 — 4 минуты, сменявшееся падением. В последующей норме сначала продолжается падение жидкости, сменяющееся через 2 — 6' часто, но не всегда, небольшим увеличением ее.

Четвертую группу образует лишь один опыт, интересный в том отношении, что, дав за время яда снижение жидкости на 70%, в последующей норме он дал увеличение не только по отношению к количеству за время протекания яда, но и по отношению к предшествующей норме.

Пятая группа опытов (3 оп.) изменений не дала.

Изложенные данные позволяют сделать следующие выводы для работающего сердца:

- 1) Chloralum hydratum вызывает чаще увеличение (53% опытов), чем уменьшение тока жидкости (40%) через коронарные сосуды;
- 2) увеличение количества жидкости связано с концентрацией растворов: оно резче при токсических дозах;
- 3) оно отчасти зависит от времени, прошедшего со времени изоляции

сердца до пропускания яда: при более ранних пропусканиях (до 30') оно, как правило, не получается; 4) увеличение количества протекающей жидкости ни разу не сопровождалось увеличением ритма и амплитуды, но всегда имелось угнетение их. Одна и та же степень угнетения ритма и амплитуды сопровождалась различными изменениями количества жидкости; 5) Сравнение групп, давших увеличение тока жидкости, с группами, давшими уменьшение, указывает на значительно большие изменения тока в первых группах. Усиление оттока было в среднем в $3\frac{1}{2}$ раза больше, чем его уменьшение.

б) Остановленное сердце. Метод Кравкова. Сердца останавливались раствором *strophantin'a* 1 : 25000 и промывались нормальным раствором Рингер-Локка от $1\frac{1}{2}$ до $1\frac{1}{2}$ часов. Отток из коронарных сосудов остановленного сердца при пропускании нормальной жидкости значительно меньше, чем работающего сердца. Если количество вытекающей жидкости при работающем сердце можно измерять куб. сантиметрами (на 30—60' опыта около 30 см^3 в 1'), то при остановленном сердце истечение значительно меньше и дает лишь около 40—60 капель в 1'. Было сделано 25 пропусканий *chl. hydr.* в концентрациях от 0,001 до 1%. Влияние хлоралгидрата на пропускную способность коронарных сосудов остановленного сердца оказалось значительно слабее, чем на сердце работающем.

Сохраняя те же обозначения, что для работающего сердца, и производя те же расчеты, т. е. вычисляя средние за 10 минут предшествующей (последующей) нормы или яда, получаем следующие группы:

1) \pm (9 опытов). Среднее увеличение оттока в этой группе было 11%, т. е. в четыре раза меньше соответствующего изменения такой же группы для работающего сердца. Максимальное среднее увеличение было 23%. В 60% увеличение жидкости было менее 10%. Последующая норма довольно точно соответствовала предшествующей. В первое время действия яда количество жидкости уменьшается, потом возрастает и становится выше предшествующей нормы, в последующей норме, после некоторого нарастания, оно опять падает и опять нарастает, т. е. можно отметить волнообразность истечения. Максимальные изменения держатся обычно недолго, 1—2', максимальное увеличение тока жидкости составляло 50% предшествующей нормы.

2) Группа $+$ вовсе не наблюдалась.

3) В третью группу ($-$) вошло 10 опытов, давших равномерное снижение, в среднем = 9,9%. Максимальное уменьшение жидкости было 20%,

4) В четвертую группу (—) вошло 4 опыта. Среднее уменьшение тока составляло 14% при максимуме в 28%. Количество жидкости падало довольно резко в начале протекания, потом медленно и постепенно увеличивалось. Максимальное уменьшение, длившееся недолго (1—2'), достигало 50%. В последующей норме имеется дальнейшее нарастание с последующим падением. Таким образом в этой группе опытов можно также отметить волнообразность истечения.

5) Пятую группу (O) составили 2 опыта, в которых количество жидкости вовсе не изменялось за время протекания яда.

Интересно отметить, что при одной и той же t° и прочих внешних условиях одно и то же сердце может дать то увеличение, то уменьшение количества жидкости. Все концентрации почти одинаково часто дают и увеличение и уменьшение тока. Среднее из всех опытов дает незначительное уменьшение оттока — 2%.

Изложенные данные позволяют сделать вывод, что влияние хлоралгидрата на количество жидкости, проходящей через коронарные сосуды остановленного сердца, оказалось слабо выраженным. Действие его на сосуды сердца оказалось недостаточно характерным. Как в опытах, давших увеличение, так и в опытах, давших уменьшение жидкости, изменения ее в среднем колебались лишь около 10%. Наблюдавшаяся волнообразность истечения во всех группах опытов показывает, что в фазе вхождения хлоралгидрат производит уменьшение оттока жидкости из коронарных сосудов, в дальнейшем сменяющееся его увеличением. Время, в течение которого держится максимальное уменьшение или увеличение, коротко (1—3') и быстро переходит в следующую стадию. В зависимости от длительности фаз и степени их выраженности, среднее истечение меняется в ту или иную сторону; максимальные изменения не превышали 50%.

Сравнивая данные, полученные на остановленном сердце, с прежде полученными на работающем сердце, мы видим, что среднее изменение протекания жидкости дало для остановленного — 2%, для бьющегося + 20%. Число опытов, давших увеличение количества жидкости, для бьющегося сердца составляет 53%, для остановленного 36%. В этой группе опытов среднее увеличение для бьющегося сердца + 41,4%, для остановленного вчетверо меньше (+ 11%); максимальное увеличение среднего истечения для бьющегося сердца + 400%, для остановлен-

ного $+23\%$; максимальное увеличение за отдельные минуты $+500\%$ для бьющегося и $+50\%$ для остановленного

Уменьшение количества протекающей жидкости для бьющегося сердца получилось в 40% и для остановленного в 56% . Среднее уменьшение для бьющегося сердца составляло $12,7\%$ при максимуме в 26% , для остановленного $9,9\%$ при максимуме 28% . Максимальное уменьшение за отдельные минуты одинаково (50%).

Число опытов, давших изменения количества жидкости меньше 10% , для бьющегося сердца было 35% , для остановленного 60% .

Сопоставление приведенных данных указывает: 1) значительно большую чувствительность к действию яда работающего сердца; 2) увеличение тока жидкости на работающем сердце наблюдается чаще; 3) для работающего сердца оно выражено резче; 4) при уменьшении тока жидкости, количества ее меняются почти одинаково как для бьющегося, так и для остановленного сердца.

Изменения количества жидкости, протекающей через коронарные сосуды изолированного сердца кошки под влиянием *chinini muriatici*.

а) Бьющееся сердце. Растворы *chinini muriatici* брались от $0,0005$ до $0,04\%$. Всего было 37 пропусков яда. Все применявшиеся концентрации сопровождались понижением ритма и амплитуды, кроме одного случая, в котором при концентрации $0,001\%$ вначале имелось учащение ритма. Концентрации выше $0,002\%$ вызывали остановку сердца до истечения 10. При концентрациях $0,04\%$ последующее восстановление работы сердца было еще возможно. Соблюдая те же условия, что для опытов с *chloral. hydrat.*, мы должны все опыты с *chinini muriatic.* распределить на следующие группы:

1) \pm (6 опытов) усиление тока жидкости в этих опытах было в среднем $+18\%$ при максимуме в $+32\%$. Наблюдение за отдельные минуты дает максимум $+66\%$. Последующая норма почти равна предшествующей. Усиление тока жидкости наступало каждый раз тотчас с началом пропуска яда, постепенно увеличиваясь, при одновременном снижении

амплитуды и ритма. В последующей норме количество жидкости постепенно уменьшалось, несмотря на восстановление ритма и амплитуды.

2) + (3 опыта). Усиление тока жидкости в этих опытах в среднем составляло 19%, причем резко было выражено лишь один раз (55%), в двух других опытах оно не превышало 2,5%. Характер изменения протекания за время действия яда в этой группе был тот же, что и в предыдущей, только в последующей норме количество жидкости было выше.

Обе первые группы наблюдались только при концентрации не выше 0,005%.

3) — (21 опыт). Количество жидкости постепенно падало, среднее уменьшение составляло — 11%, при максимуме 34%. В половине случаев оно было меньше 10%. В большинстве случаев, особенно при более высоких концентрациях, уменьшение жидкости начиналось тотчас с началом пропускания яда. Иногда оно повышалось в начале пропускания и быстро потом спадало. В последующей норме количество жидкости постепенно увеличивалось, но было ниже, чем в норме предшествующей.

4) — (7 опытов). Количество жидкости с началом пропускания яда тотчас уменьшалось в среднем на — 23% при *maximum'e* в — 36%. В последующей норме количество жидкости увеличивалось и могло быть даже выше предшествующей нормы.

5) Группа O в опытах с *chin. muriat.* не получена.

Таким образом, из 37 опытов с *chinin. muriatic.* в 9 случаях (24%) получилось усиление и в 28 (76%) — уменьшение тока жидкости. Усиление тока наблюдалось при концентрациях не выше 0,005%, но и при этих концентрациях чаще наблюдалось его уменьшение (17:9). Как в опытах, давших уменьшение, так и в опытах, давших увеличение количества жидкости, наблюдалось уменьшение амплитуды и ритма. Одна и та же степень угнетения амплитуды и ритма сопровождалась различными изменениями тока жидкости. Токсические дозы вызывали только уменьшение тока жидкости.

6) Наблюдения на остановленном сердце. Поставлено 15 опытов при концентрации от 0,02 до 0,05%. Результаты получились довольно однообразные: все опыты дали уменьшение тока жидкости в пределах от 0,2 до 22%. Среднее уменьшение оттока дало 6,7%. Опыты можно разбить только на две группы: давшие повышение в последующей норме и такого повышения не давшие.

За время действия яда количество жидкости изменялось следующим образом: тотчас за началом пропускания яда, количество жидкости начинало уменьшаться, держалось на низких цифрах недолго (1 — 2 — 3') и

начинало опять возрастать иногда до предшествующей нормы, иногда ее не достигая, т.-е. *chinin. muriat.* уменьшал отток жидкости в фазу вхождения. Во время отмывания чаще, но не всегда, отток жидкости первоначально повышался и потом опять падал. Иногда это увеличение оттока отсутствовало и количество жидкости равномерно убывало.

Сравнивая изменения характера протекания жидкости через коронарные сосуды изолированного сердца в условиях стояния и работы под влиянием *chinini muriat.*, мы, подобно такому заключению при *chl. hydrat.*, должны отметить значительно большую чувствительность работающего сердца: если в опытах со стоялым сердцем 80% опытов дали изменения количества жидкости не выше 10% предшествующей нормы, то для бьющегося сердца такие опыты составили лишь 46%. Средние изменения по той и другой группе опытов близки: —6 и —6,7%, т.-е. как на стоялом, так и на бьющемся сердце *chin. muriat.*, главным образом, уменьшал истечение жидкости. Однако, между двумя названными группами имеется и серьезное различие: в то время как в условиях стояния все опыты дали уменьшение тока жидкости, часть опытов с работающим сердцем дала его повышение. Это повышение оказалось в зависимости от концентрации, так как не наблюдалось при концентрациях выше 0,005%. В опытах со стоялым сердцем количество жидкости в начале действия яда падало, потом повышалось; в опытах с бьющимся сердцем, в группе опытов, давших снижение, оно все время падало; в группе, давшей повышение, оно вначале повышалось, потом падало. Таким образом, при высоких концентрациях изменения тока жидкости, будучи более резкими для работающего сердца, идут для обеих групп в одном направлении; при малых концентрациях изменения могут быть различны для остановленного и бьющегося сердца.

Данные, изложенные в настоящей работе, показывают, что изменения количеств протекающей через коронарные сосуды жидкости в условиях работы и стояния различны, как в качественном, так и в количественном отношении.

Если по наблюдениям над остановленным сердцем можно говорить о прямом влиянии яда на просвет коронарных сосудов (Кравков), то *chin. muriat.* надо признать ядом, суживающим коронарные сосуды; *chl. hydr.* может давать как сужение, так

и расширение просвета, причем чаще, в моих опытах, он давал сужение просвета. Изменения количеств протекающей жидкости были не резки и часто не превышали 10⁰/о предшествующей нормы.

Изменения количеств протекающей через коронарные сосуды бьющегося сердца жидкости находятся под влиянием более сложных факторов: тут может иметь значение как просвет коронарных сосудов, так и изменения ритма, амплитуды и тонуса самой мышцы и др. Влияние chl. hydr. и chin. muriat. на изменения количеств протекающей жидкости через коронарные сосуды бьющегося сердца также оказалось характерным для каждого яда: с увеличением концентраций количество жидкости при chloral hydrat'e резко, значительно более резко, чем для остановленного сердца, возрастало, при chin. muriat. — падало.

При chl. hydr. на бьющемся сердце наблюдалось, главным образом, увеличение тока жидкости.

При chin. muriat. концентрации до 0,005⁰/о на бьющемся сердце могли давать увеличение жидкости, чего они не давали на сердце остановленном.

Изменения количеств протекающей через коронарные сосуды жидкости не находят достаточного объяснения в изменениях ритма и амплитуды, так как ритм и амплитуда при обоих ядах угнетались как в случаях увеличения, так и в случаях уменьшения оттока жидкости.

В работах проф. Лихачева и доктора Николаева,^{1, 2} Гюггенхеймера (Guggenheimer) и Засса (Sassa)³, Леба (Loeb)⁴ также имеются наблюдения, указывающие на отсутствие параллелизма между изменениями ритма и амплитуды с одной стороны, и количеством протекающей через коронарные сосуды жидкости,—с другой, при характерном для каждого яда направлении изменений в сторону повышения или уменьшения оттока. Вполне возможно допустить, что изменения количеств протекающей жидкости при разных ядах зависят от разных причин: для одних ядов можно предположить, что увеличение количеств жидкости зависит от усиления сократительной деятельности сердца, не передающегося, однако, на запись амплитуды и ритма (тестикулярные препараты в работах Лихачева и Николаева, овариин— в работе Николаева, кофеин— в опытах

ТАБЛИЦА 1.
Изменения тока жидкости через коронарные сосуды работающего и остановленного изолированного сердца кошки под влиянием chloral hydrati и chinini muriatici.

Растворы какого вещества применялись	Былоеся или остановленное сердце	Число всех пропусаний	Концентрация растворов	Среднее из всех пропусаний изменение количеств жидкости.	Р, пмы.	% распределение пропусаний по группам	Абсолютное число по группам	Средние изменения количества каюшей жидкости	Максимальные изменения за минуты	Число опытов, давших изменение меньше 10%
Chloral. hydrat.	былоеся сердце	52	0,002-0,05 / 0,0005-0,04% / 0,001-1%	+20%	++	40	21	+41,4%	+500%	35%
				-2%	++	13	7	-12,7%	50%	
				-6%	++	38	20	+11%	50%	
	остановл. сердце	25	0,001-1%	-2%	++	36	9	+11%	+50%	60%
				-6%	++	0	0	-9,9%	50%	
				-6%	++	40	10	+19%	66%	
Chinin. muriat.	былоеся сердце	37	0,001-1%	+20%	++	16	6	+19%	+66%	46%
				-2%	++	8	3	-14%	42%	
				-6%	++	59	21	-6,7%	27%	
	остановл. сердце	15	0,002-0,05 / 0,0005-0,04% / 0,001-1%	-2%	++	0	0	-6,7%	27%	80%
				-6%	++	0	0	-6,7%	27%	
				-6%	++	67	10	-6,7%	27%	

Гюггенхеймера и Засса; хинин в малых концентрациях — в моих опытах); для других ядов надо допустить, что то же увеличение вызывается понижением тонуса сердечной мышцы и, вследствие этого, уменьшением препятствий для тока жидкости через артерии и вены (мои опыты с chl. hydr., наблюдения Лоев'а над действием хлороформа, алкоголя и эфира).

Наблюдавшаяся мною и другими авторами закономерность изменений количеств жидкости, протекающей через коронарные сосуды изолированного бьющегося сердца при воздействии того или иного яда, заставляет высказать пожелание дальнейших наблюдений, что в целях изучения коронарного кровообращения представляет собою значительный интерес, так как условия бьющегося сердца ближе к норме, чем таковые для сердца остановленного.

Профессору А. А. Лихачеву за предложенную интересную тему и руководство во время работы приношу глубокую благодарность.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Проф. Лихачев А. А. и д-р Николаев М. П. Ленинградск. Медич. Журнал № 4, 1926 г.—2. Кравков. Русск. Врач. № 1. 1914.—3. Николаев М. П. Zeitschr. f. d. ges. experim. Mediein. 1927, S. 54.—4. Guggenheimer u. Sassa. Klin. Wochenschr. 2 Jahrg. № 31.—5. Loeb Arch. f. experim. Phatologie und Pharmakol. 1904 г. S. 51.

Veränderung des Flüssigkeitsstromes in den Koronargefäßen des isolierten Katzenherzens unter dem Einflusse von Chloralhydrat und Chininum muriaticum bei Herzarbeit und bei Herzstillstand.

Aus dem pharmakolog. Laboratorium des Medicinischen Instituts in Leningrad. (Vorstand: Profess. Likhatscheff.)

A. M. Wassilieff.

Die Experimente wurden am isolierten Katzenherzen mit Anwendung von Lock'scher Lösung vorgenommen. In einer Serie der Versuche wurde die Wirkung von Chloralhydrat (0,001 — 0,25%) und von Chininum muriatic. (0,005 — 0,05%) auf das arbeitende Herz geprüft und in einer anderen Serie auf das Herz, welches

durch Strophantin zum Stillstand gebracht war. 1) Das Chloralhydrat ruft beim arbeitenden Herzen öfter eine Zunahme als eine Abnahme der durchströmenden Flüssigkeit hervor; 2) die Zunahme der durchströmenden Flüssigkeit ist an die Konzentration der Lösung gebunden; sie ist grösser bei toxischen Dosen; 3) diese Zunahme hängt zum Teil vom Zeitraum ab, welcher vom Momente der Isolation verflissen ist. Gewöhnlich tritt sie nicht vor 30' nach der Isolation auf; 4) die Zunahme der Durchströmung wurde nie von einer Beschleunigung des Rythmus oder von einer Steigung der Amplitude gefolgt; im Gegenteil, man beobachtete immer eine Depression; 5) nach Chloralhydrat war die Zunahme der Durchfließung 3 Mal grösser als die Abnahme.

Beim Herzstillstand wirkte das Gift schwächer: man konnte periodische Schwankungen im Ausfluss vermerken. Für das arbeitende Herz war die maximale Beschleunigung des Ausflusses 400%, für das Herz im Stillstand — 23%. Eine Abnahme der Durchströmung konnte man beim arbeitenden Herzen in 40% und beim Herzstillstand in 56% der Fälle beobachten.

Am arbeitendem Herzen rief das Chininum muriatic. in der Mehrzahl der Fälle (76%) ein Sinken der Durchströmung hervor. In allen Fällen konnte man eine geringere Herzarbeit beobachten. Toxische Dosen bedingten eine Verringerung der Durchströmung. Ein Steigen gaben nur ganz schwache Konzentrationen. Am Herzen im Stillstand wurde beständig eine Verminderung der Durchströmung notiert. Auch hier, wie bei Chlor. hydr. waren die Schwankungen der Durchströmung beim arbeitenden Herzen grösser, als wie beim Herzen in Stillstand.

Für Chin. muriat. (Wie auch für Chlor. hydr.) konnte man eine Zunahme der Durchströmung auch beim Sinken der Amplitude und des Rythmus beobachten.

Действие ядов на сосуды изолированных органов при различном давлении.

Из отдела экспериментальной фармакологии Госуд. института экспериментальной медицины. (Завед. проф. В. В. Савич).

А. И. Кузнецов и Л. И. Правдина.

Известно, что характер и сила действия ядов на организм могут изменяться в зависимости от целого ряда условий. Среди них главную роль играют факторы, создающиеся в результате изменений в окружающей клетку среде и в самой протоплазме ее, напр., изменение соотношения электролитов, влияние t° крови, изменение рН среды и т. д. К подобным факторам относится также состояние тонуса того органа, на который рассчитано действие данного вещества. Тонус же может изменяться под влиянием самых различных условий, что влечет за собой изменение или даже извращение действия ядов. Так, Кэннон и Лаймен¹ (Cannon и Lyman) указывают, что высота мышечного тонуса сосудов влияет на характер действия адреналина; по их опытам на плотоядных животных, падение кровяного давления от малых доз адреналина должно зависеть от высокого тонуса мышц сосудов (расширение); при низком тонусе падение кровяного давления не наступает. Следует отметить, что Дель-Кампо² (del Campo) и Шлоссман³ (Schlossman) в своих опытах, произведенных на изолированном ухе кролика, не могли констатировать расширения сосудов при пропускании малых доз адреналина. М'Доваль и Ворсноп⁴ (M' Dowall и Worsnop), изучившие изменение тонуса артериол у кошки, отмечают, что состояние тонуса изменяет эластичность артериальной стенки; при высоком артериальном тонусе, напр., после действия гистамина, эластичность сосудов изме-

няется таким образом, что ацетилхолин действует на кровяное давление сильнее, чем при нормальном тонусе; при низком же тонусе, наоборот, слабее. По Снай дес и Андрус⁵ (Snydes и Andrus) адреналин проявляет различное действие на предсердия черепахи, в зависимости от состояния их тонуса; Карлсон (Carlson) и Пэрси⁶ (Pearcy) показали, что адреналин расслабляет тонически сокращенную *cardia* желудка и возбуждает расслабленную; то же самое нашел на мочевом пузыре кролика Стрели⁷ (Streuli); Штубер и Пребстинг⁸ (Stuber и Pröb- sting) указывают, что на одном и том же Lävven-Trendelen- burg'овском препарате действие яда зависит от состояния сосу- дистого тонуса, который представляет собой независимую от ширины сосуда величину.

Мы решили проверить влияние высоты давления на действие ядов в условиях изолированных органов, т. к. методика послед- них, будучи весьма простой, благоприятствует изучению по- ставленной нами задачи; тем более важно было это сделать, что при работах над сосудистой реакцией изолированных органов приходится иметь дело с различным состоянием тонуса сосудов. Опыты были поставлены на сосудах внутренних органов и на сосудах периферических.

Общая методика.

Для поддержания жизнедеятельности сосудов нам служил Рингер-Локковский раствор состава: 9,0 *natr. chlorat*, по 0,2 *calc. chlorat*, *kal. chlorat.* и *natr. bicarbonic.*, 1,0 *sacchar. uvic.* и 1000,0 *aq. destil.*

Соли растворялись в воде в последовательном порядке; после растворения их жидкость фильтровалась через вату и затем в течение 20 мин. насыщалась кислородом. Для опытов служил аппарат Лангендорфа⁹ (Langendorff), видоизмененный Бочаровым¹⁰.

Жидкость Рингер-Локка, находящаяся в Мариоттовской склянке на определенной высоте, проходила через бюретку и эмеевик и поступала в сосуды исследуемого органа (в опытах с изолированным ухом кролика бюретки и эмеевик из аппарата выключались).

Опыт начинался через определенный промежуток времени после установки органа в аппарат. Это время, различное для каждого органа, колебалось с средним между 30 и 40 минутами. К этому времени истечение жидкости из вены принимало более или менее постоянный, равномерный характер, что указывало на то, что тонус сосудов установился и приспособился к новым условиям вне организма. Вытекающая жидкость с этого момента сосчитывается по каплям (при большом истечении — по $см^3$) в 1 мин.; для облегчения счета мы пользовались звонком, дающим звук от удара рычажка, на конец которого падала капля. Пропускание через сосуды органа яда, в определенной концентрации * начиналось после сосчитывания числа капель при норме и производилось в течение 10 мин. после этого снова пропускалась чистая Рингер-Локковская жидкость до тех пор, пока истечение из вены не принимало прежнего или нового, но равномерного характера. Тогда давление нормальной жидкости изменялось в ту или другую сторону путем изменения высоты стояния Мариоттовской склянки; конечно, вместе с этим изменялось истечение жидкости из вены и через некоторый промежуток времени устанавливалось на новом уровне; после того, как просвет сосудов приспособился к новым условиям, через них пропускался тот же яд в той же концентрации и тоже в течение 10 мин.; после смены яда на нормальную жидкость и после установления равномерности и постоянства истечения опыт или заканчивался, или давление вновь изменялось на первоначальную или новую высоту, при которой еще раз исследовалось действие той же дозы. Результат опыта определялся путем сравнения $\%/\%$ сужения или расширения сосудов от одной дозы при разных давлениях.

Опыты на сосудах внутренних органов велись при t° тела, а на сосудах периферических — при t° комнатной ($20^\circ - 15^\circ R.$). В качестве первых мы пользовались препаратами изолированных легких и почки, а для вторых служило изолированное ухо кролика; кроме того ряд опытов был поставлен на препарате кожно-мышечных сосудов — сосудах конечностей кошки.

* Все концентрации готовились *ex tempore* за 3—5 мин. до пропускания — путем растворения яда в чистой Рингер-Локковской жидкости.

Опыты на изолированных легких кошки.

Методика изоляции описана для легких кролика Березиным¹¹ и для легких кошки — Закусовым (мл.)¹². В основном она сводится к следующему. Кошка убивается разрушением продолговатого мозга (в наших опытах, кроме того, применялось смертельное вдыхание хлороформа или эфира или смеси их); * после этого вскрывается грудная полость, перерезаются сосуды и пищевод над самым куполом диафрагмы; фиксируя перерезанные концы пеплом, легко отделяют их вместе с легкими и сердцем от позвоночника вплоть до переднего угла грудной полости; в этом месте перерезаются сосуды, пищевод и трахея. Освобожденные таким образом легкие с сердцем укрепляются на пробковой пластине булавками, вколотыми в перерезанные сосуды; снимается сердечная сорочка и вводятся канюли в а. pulmonalis у самого сердца и в v. pulmonalis — через срезанную верхушку сердца, левый желудочек и левое предсердие; через артериальную канюлю легкие промываются Рингер-Локковской жидкостью под небольшим давлением шприца; после этого на венозную канюлю надевается резиновая трубка для оттока жидкости; затем препарат с пробковой пластинкой переносится в термостат, подогреваемый в течение всего опыта до $t^{\circ} 37^{\circ} C.$; артериальная канюля соединяется с аппаратом, венозная трубка свободно свешивается через отверстие стенке термостата; t° жидкости в аппарате поддерживается на уровне, необходимом для того, чтобы перед поступлением ее в канюлю t° была равной $37^{\circ} C.$ Опыт на легких начинался обычно через 30—40 мин. после присоединения их к аппарату: к этому времени истечение из вены становится равномерным.

Всего нами было поставлено 13 опытов с следующими концентрациями ядов: *physostigminum salicylicum* 1:10000, *coffeinum purum* 1:1000, *baryum chloratum* 1:10000 и *adrenalinum* 1:1 M, 1:5 M и 1:10 M.

Каждый опыт начинался при низком давлении жидкости (делалось это с целью отсрочить появление отека легких, кото-

* Разницы в результатах опытов при том или другом способе умерщвления животного мы не видели.

рый легко может появиться при применении с самого начала высокого давления); низкое давление в наших исследованиях было равно 28 см — 30 см — 32 см H₂O; после исследования сосудистой реакции на определенную дозу при данном давлении последнее повышалось в 1½—2 раза и снова испытывалась та же доза.

Произведенные таким путем опыты показали следующее. В 8 опытах все вышеуказанные концентрации ядов проявляли свое действие на сосуды легких с различной силой, в зависимости от высоты давления Рингер-Локковской жидкости. Это различие сводится к тому, что при среднем, и, главным образом, при высоком давлении характерный эффект яда проявляется относительно резче, чем при низком давлении. Разница доходила в среднем до 1½—2 раз, а при кофеине еще больше. Так, например, сосудосуживатель physostigmin 1:10000 при давлении 30—32 см давал сужение сосудов на 37—44%, а при давлении 45—48 см сужение выразилось в 50—75%; BaCl₂ 1:10000 при 30 см уменьшал просвет сосудов на 50—75%, при 45 см — на 53—81%, а при 60 см — на 86%; coffeinum, вначале немного суживающий сосуды, затем давал расширение их: напр., при давлении 28 см — на 45%, а при давлении 52 см этот эффект выразился в 171—180%. В качестве наглядной иллюстрации приводим кривую 1.

Что касается остальных 5 опытов, то в одном из них мы не получили никакого эффекта от адреналина 1:10 М, а в остальных — обратную картину, т. е. относительное уменьшение сосудосуживающего действия от адреналина 1:5 М, 1:10 М, физостигмина 1:10000 и BaCl₂ 1:10000. Отметим, что адреналин во всех наших опытах производил сужение сосудов легких. Этот факт находится в противоречии с данными некоторых авторов, обнаруживших расширение этих сосудов (Березин¹¹ и др. —

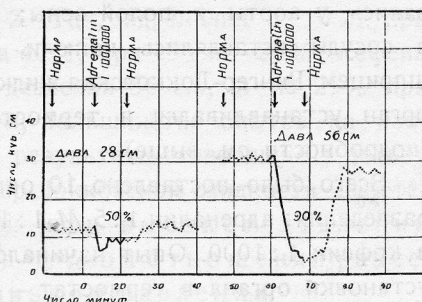


Рис. 1.

см. статью Тренделенбурга*); но, с другой стороны, наши данные находятся в согласии с опытами других авторов, обнаруживших при адреналине сужение сосудов легких [Броди и Диксон¹³ (Brodie и Dixon), Камбель¹⁴ (Campbell)]; в частности, Закусов¹² в своей работе на изолированных легких кошки отмечает, что действие адреналина на сосуды их непостоянно, но что в большинстве случаев доза 1:1 *M* дает сужение и редко расширение. Из этого краткого обзора вопроса о характере действия адреналина на сосуды легких видно, насколько он запутан. Наши опыты заставляют нас присоединиться к указанию Тренделенбурга¹⁵ (Trendelenburg) о том, что адреналин должен суживать сосуды изолированных легких, но это сужение, по сравнению с сужением других сосудов, выражено слабо.

Опыты на изолированной почке собаки.

Они поставлены, в основном, по методике Закусова (ст.),¹⁶ разработанной им на почке кролика. Наша методика заключалась в следующем. Собака обескровливалась через *a. femoralis*, по вскрытии брюшной полости под *a. и v. renales* (мы всегда брали левую почку) подводились лигатуры, и сосуды перевязывались у аорты и полой вены; после этого орган вырезался, в сосуды вставлялись канюли, через которые пропускалась шприцем Рингер-Локковская жидкость для удаления крови. Затем орган устанавливался в термостат и соединялся с аппаратом (подробности см. выше).

Всего было поставлено 10 опытов; применялись следующие разведения: адреналин 1:5 *M*, 1:10 *M*, хлористый барий 1:10000 и кофеин 1:1000. Опыт начинался через 40 мин. — 1 час после установки органа в термостат — или с низкого (30—28 *см H₂O*) или с высокого (56—60—77 *см H₂O*) давления; после исследования действия данной дозы при указанном давлении, последнее повышалось или понижалось в 1½—2 раза; иногда смена давления происходила в течение опыта по 2 раза.

* Heffter's Handbuch der experim. Pharmakol. Bd. II, Hälf. 2, S. 1208.

Так же, как и на изолированных легких, данные опыты на почке сводились в большинстве случаев (8 опытов) на более резкий сосудистый эффект ядов при применении высокого давления (см. кривую 2).

В некоторых опытах приходилось наблюдать такое явление: характерное проявление действия какого-либо яда при высоком давлении и отсутствие эффекта или уменьшение его, при смене на низкое и новое появление его при восстановлении первоначального высокого давления; например, опыт 11/IX 1926 г.

Давление 56 см (счет по $см^3$); R.-L.—17—17; Adr.—1:10 M—15—13—10—9..15 (суж. 47%); R.-L.—16—17...16; давл. 28 см; R.-L. (счет по каплям) 40—40; Adr.—1:10 M—37—35—34—35—33...33 (суж. 17%); 34—33—32...32; давл. 56 см (счет по $см^3$); R.-L.—11—12—11—12; Adr.—1:10 M—12—10—9—...9 (суж. 25%); R. L.—9—10—11—12...12. В общем же разница в проявлении эффекта при низком и высоком давлении равнялась отношению 1:1½—2. Так, адреналин 1:10 M при давлении 60 см дал сужение на 40%, при 45 см—20%; кофеин расширил сосуды на 36% при давлении 56 см, и на 25% при давлении 32 см. Таким образом, большинство опытов на изолированной почке собаки дало результаты, говорящие в пользу влияния высоты давления Рингер-Локковской жидкости на степень сосудистого действия ядов: при высоком давлении это действие выражено в %-ом отношении резче, чем при относительно низком давлении.

В остальных опытах (2 из 10)—один не дал никакого результата, в виду малой чувствительности сосудов, так как кофеин 1:1000 ни при низком, ни при высоком давлении не действовал; в другом же опыте получился обратный ожидаемому результат: сужение сосудов от адреналина 1:10 M и расширение от кофеина 1:1000 при давлении 30 см было выражено резче, чем при давлении в 60 см.

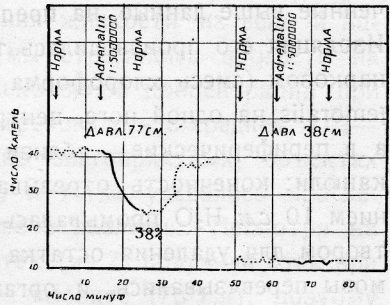


Рис. 2.



Опыты на изолированной конечности кошки.

Прежде чем перейти к исследованию интересовавшего нас вопроса на сосудах уха кролика, мы решили проверить полученные выше данные на препарате задней конечности кошки. Изоляция его производилась таким образом, что у кошки под наркозом (смесь хлороформа и эфира) отсепаровывались а. и v. femoralis на одной ноге, центральные концы их перевязывались, а в периферические — вблизи от паховой складки — вводились канюли; конечность отрезывалась от туловища и под давлением 10 см Н₂О промывалась теплым рингер-локковским раствором для удаления остатка крови; все перерезанные анастомозы перевязывались, и орган помещался в термостат. Через 30—40 мин. после этого начинался опыт. Часть опытов начиналась с низкого давления (33—35 см), другая часть — с высокого (60—75 см); затем давление изменялось в ту или иную сторону; в некоторых опытах после указанной смены производилось исследование вновь при первоначальном давлении. Анализаторами сосудистой реакции конечности служили: адреналин 1:5 М, ВаСl₂ 1:10000 и кофеин 1:1000 и 1:5000. Из семи опытов в пяти мы получили описанный выше эффект: все

примененные концентрации ядов вызывали при высоком давлении более сильную реакцию сосудов, чем при низком.

Так например, coffeinum 1:1000 при давлении 66 см расширял сосуды в 3 раза сильнее, чем при давлении 33 см, а 1:5000 при давлении 34 см почти в 5 раз слабее, чем при 72 см; сужение сосудов от адреналина 1:5 М при давлении низком (34 см) было в 1 — 1½ раза слабее выражено, чем при давлении в 72 см. Иллюстрируем сказанное кривою 3.

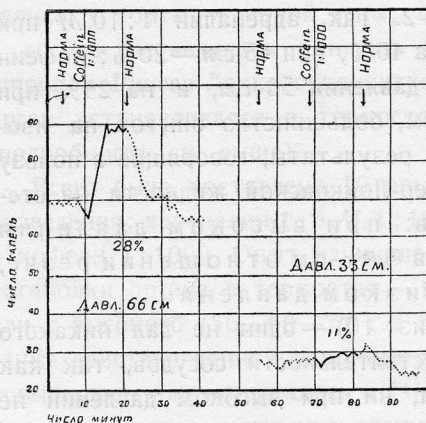


Рис. 3.

ком (34 см) было в 1 — 1½ раза слабее выражено, чем при давлении в 72 см. Иллюстрируем сказанное кривою 3.

Следует отметить, что опыты на конечности приходилось вести в течение сравнительно небольшого промежутка времени; причиной этому служит довольно быстрое появление отека препарата, на что указывает в своей диссертации Закусов (ст.);¹⁶ отек вызывает уменьшение истечения жидкости из вены и нарушает условия опыта. Поэтому мы стремились провести на одном препарате исследование только одной концентрации при 2-х различных давлениях; на это требовалось в среднем, $1\frac{1}{2}$ —2 часа; на некоторых же, особенно благоприятных, объектах этот срок несколько увеличивался, и тогда удавалось проследить действие яда при третьей смене давления. Несмотря на указанное, мы все-таки в 2-х опытах (из 7) получили отек при смене низкого давления (38 см) на высокое (76 см); поэтому о действии исследованных при последнем давлении дозах (адреналин 1:5 М и кофеин 1:5000) мы сказать ничего определенного не могли.

Опыты на изолированном ухе кролика.

На данном препарате было поставлено 12 опытов. Методика его изоляции описана в работах Писемского,¹⁷ Кравкова¹⁸ и Николаева¹⁹.

Давление Рингер-Локковской жидкости применялось следующее: низкое—30—60 см H_2O и высокое—60—100 см H_2O . В большинстве опытов смена давления производилась только в указанных пределах, т. е. оно уменьшалось или увеличивалось в $1\frac{1}{2}$ —2 раза; в меньшинстве опытов вводилось еще давление—среднее между вышеназванными. Тот или иной яд (иногда два) в определенной концентрации исследовался при каждом давлении или один или два-три раза. Ядами-анализаторами сосудистой реакции уха служили: адреналин в разведениях 1:10 М, 1:50 М, 1:100 М и кофеин—1:5000.

В большинстве опытов, 10 из 12 в наблюдалось вышеописанное явление: повышенное давление, по сравнению с низким, создавало возможность для большей степени сосудистого действия адреналина и кофеина (см. кривую 4); эта разница выражалась отношением 2— $1\frac{1}{2}$:1; а в трех опытах (из 10) она была еще больше;

это — опыты, в которых сужение от адреналина при высоком давлении (70—79 см) выразилось весьма отчетливо, при низ-

ком же давлении (35—58 см) оно вовсе отсутствовало; таким образом, наблюдалась потеря чувствительности сосудов уха к исследуемым дозам; в одном из указанных опытов адреналин 1:50 М не проявил никакого действия и при новом повышении давления до прежнего уровня (70 см).

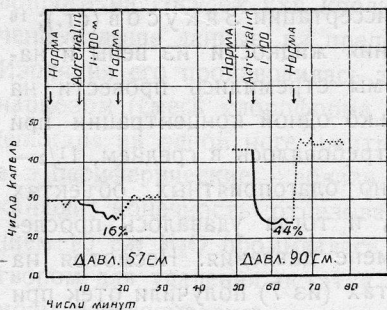


Рис. 4.

Опыты, аналогичные нашим, были поставлены Свечнико-вым,²⁰ но они дали отрицательный результат: по его исследованиям высота давления (18—40—60 см H₂O) не играет никакой роли в проявлении сосудистого действия адреналина (1:1 М—1:20 М). В недавно опубликованной работе Сентюриной²¹ имеются указания на то, что адреналин при высоком давлении, доходившем в некоторых опытах до 2 метра H₂O, действует на сосуды уха несколько слабее, чем при низком давлении. Мы же подобное явление наблюдали лишь в виде исключения (в 2-х опытах из 12).

Как было указано выше, в некоторых опытах делались повторные (по 3—4 раза) пропускания одной и той же дозы яда, как при одном каком-либо давлении, так и при двух разных. При этом в части этих опытов (два) отмечалось ясное увеличение чувствительности сосудов уха к адреналину 1:100 М—в одном опыте при давлении 100 см и в другом при давлении 72 см. Аналогичные факты, полученные при постоянном в течение всего опыта давлении, отмечают: по отношению к адреналину Тренделенбург (Trendelenburg)²² на препарате задних конечностей лягушки и Николаев,¹⁹ детально исследовавший это явление на ухе кролика; подобные опыты с imido имеются у Садовской²³. Мы здесь приводим краткий протокол одного из наших опытов. Опыт 6/XI 1926 г. Давление 100 см H₂O; R.-L.—35—35—35; adr: 1:100 М, 36—33—29... 31 (сужение 19⁰/о); R.-L.—30—32—35—35... 35—34—34; adr: 1:100 М—32—30—27—26... 26 (сужение 23⁰/о); R.-L.

26 — 27... 35 — 35 — 35; adr. 1:100 *M* — 36 — 33 — 25 — 23... 23 (сужение 32⁰/₀); R. - L. — 32 — 33... 36 — 36 — 36; adr. 1:100 *M* — 19 — 16 — 15 — 12 — 11... 11 (сужение 72⁰/₀). В другой части опытов (два) с повторными пропусканиями мы наблюдали обратное явление — понижение чувствительности сосудов уха: в одном опыте к адреналину 1:100 *M* при давлении 58 *см*, а в другом — к кофеину 1:5000 как при низком, так и при высоком давлении; интересно отметить для доказательства влияния высоты давления на сосудосуживающее действие адреналина, что в указанном опыте с адреналином 1:100 *M* после того, как чувствительность сосудов понизилась и дошла (при 3 — 4 пропускании) до определенного уровня, повышение давления до 85 *см* привело к усилению чувствительности; приблизительно на таком же уровне она осталась и при последующем пропускании, произведенном при первоначальном давлении (58 *см*). Протокол этого опыта (23/XI 1926 г.): Давление 58 *см* R. - L. — 21 — 22 — 21, adr. 1:100 *M* — 12 — 12 — 9 — 7... 7 (сужение 66⁰/₀); R.-L. — 12 — 17 — 19 — 19... 19; adr. 1:100 *M* — 19 — 17 — 10 — 7... 7 (сужение 63⁰/₀); R. - L. — 12 — 17 — 18... 18; adr. — 1:100 *M* — 17 — 15 — 16... 16 (сужение 11⁰/₀); R. - L. — 18 — 20 — 21 — 20... 19 — 19; Adr. 1:100 *M* — 19 — 18 — 16... 16 (сужение 10⁰/₀); R. - L. — 16 — 19 — 20 — 21 — 20 — 21; давление 85 *см*; R. - L. 55 — 56 — 55; adr. 1:100 *M* — 55 — 48 — 43 — 40... 30... 31 (сужение 43⁰/₀); R. - L. — 34 — 44 — 54 — 51... 57; давление 58 *см*; R. - L. — 17 — 16 — 16... 16; adr. 1:100 *M* — 13 — 9 — 6 — 3... 3 (сужение 81⁰/₀); R. — L. — 5 — 8 — 10 — 15... 16... 16. В опыте с кофеином 1:5000 уменьшение чувствительности наблюдалось как при низком (60 *см*), так и при высоком (93 *см*) давлении; при чем в том и другом случае уже на 3 пропускании чувствительность сосудов установилась на определенном уровне, который при высоком давлении был в 2 раза больше, чем при низком; такое же соотношение наблюдалось при 1 и 2 пропусканиях кофеина.

Таким образом высота давления протекающей через сосуды уха Рингер-Локковской жидкости имеет, по нашим опытам, огромное влияние на степень сосудистого действия ядов. Особенно ярко это было заметно в 5 опытах, которые мы дополнительно поставили. Ход этих опытов был таков: после исследо-

вания определенной дозы адреналина (большее частью 1:100 *M* и 1:500 *M*) при низком давлении давление Рингер-Локковской жидкости повышалось вдвое; после установления равномерного истечения оно понижалось до прежнего уровня, при котором вновь испытывалась та же доза. Оказалось (в 3 опытах), что сужение сосудов при этом втором пропускании было выражено резче, чем при первом. В 2-х остальных опытах мы наблюдали обратное явление.

З а к л ю ч е н и е.

Вышеизложенные опыты в громадном большинстве своем указывают на ясную зависимость относительной силы действия ядов на сосуды от высоты давления питающей их Рингер-Локковской жидкости. Высота же давления создает определенный тонус сосудов, т. е. определенную активную реакцию мышц и нервных окончаний. Изменение давления, ведущее к изменению тонуса сосудов, сопровождается изменением сосудистой реакции ядов; значит надо предполагать, что возбудимость рецептивных субстанций при этом изменяется так, что одна и та же концентрация яда может проявить различный по силе эффект, в зависимости от тонуса сосудов. Тонус сосудов, или активное состояние их мышечно-нервных элементов, как правильно отмечают Штубер и Пребстинг⁸, не связан с шириной их просвета; это мы наблюдали в опытах на ухе кролика: непродолжительное однократное повышение давления протекающей по сосудам Рингер-Локковской жидкости влечет за собою относительное изменение сосудистой реакции на адреналин, измеряемой при низком давлении (см. выше). Что тонус органа вообще играет большую роль в проявлении характера и силы действия яда, на это указывают данные Кэннона и Лаймена, М., Доваля и Ворснопа и др. цитированных выше авторов. Изменение тонуса может повести даже к извращению действия данного вещества, как это видно из исследований Кэннона, Лаймена, Карлсона, Пэрси и др.; в одном опыте на ухе кролика мы тоже наблюдали подобное явление: адреналин 1:100 *M*, суживавший сосуды при низком давлении (50 *см*), после однократного повышения давления вдвое, дал ясное расширение сосудов при вторичном пропускании

в условиях первоначального низкого давления; таким образом однократное изменение давления повело к изменению и извращению активности стенок сосудов. Конечно, наблюдаемое при изменении тонуса изменение активных свойств мышц сосудов сопряжено к изменением возбудимости заложенных в них тех или иных образований, на которые избирательно действует тот или другой яд; отсюда — различный характер проявления действия этих последних. Изменение тонуса сосудов иногда можно видеть в том, что известное истечение при низком давлении уменьшалось после того, как мы временно повышали давление и затем доводили снова до прежнего уровня, и только постепенно истечение вновь доходило приблизительно до прежних величин.

Что касается отрицательных данных наших опытов, в которых мы получили более резкое сосудистое действие ядов при низком давлении, по сравнению с более высоким, то причина этого явления точно не поддается учету; здесь большую роль могла сыграть своеобразная чувствительность данного препарата; может быть имело значение состояние невидимой на-глаз отечности органа и целый ряд других условий.

В заключение мы еще раз резюмируем полученный вывод. Изменение давления протекающей по сосудам изолированных органов Рингер-Локковской жидкости, ведущее к изменению тонуса этих сосудов, обуславливает различную степень сосудистого эффекта ядов: при высоком давлении эта степень выражена отчетливее, чем при низком давлении.

ЛИТЕРАТУРА.

1. W. B. Cannon and H. Lyman. Amer. Journ. of Physiol., 1912—1913, vol. 31, p. 376. — 2. Del Campo. Ztschr. f. Biolog. 1919, Bd. 69, S. 111; zit. no Schlossmann. — 3. Schlossmann. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 1927, Bd. 121, S. 160. — 4. R. J. S. M., Dowall and B. L. Worsnop. Quart. Journ. of exper. Physiol. 1925, vol. 15, № 2, S. 181; zit. no Kongresszentrbl. f. d. ges. in. Mediz. 1926, Bd. 44, H. 8, S. 379. — 5. Ch. D. Snyder and E. C. Andrus. Journ. of pharmac. and exper. therap. 1920, vol. 14; zit. no Heffter's Handb. exper. Pharmak. Bd. 11, Häft. 2, S. 1157. — 6. H. J. Carlson and J. F. Pearcy. Amer. Journ. of Physiol. 1922, vol. 61, p. 141; zit. no Heffter's Handb. exper. Pharmak. Bd. 11, H. 2, S. 1157. — 7. H. Streuli. Ztschr. f. Biolog. 1915. Bd. 66, S. 167. — 8. B. Stuber and E. A. Proebsting. Ztschr. f. d. ges. exper. Mediz. 1924, Bd. 41, H. 1/30, S. 263. Zit. no Kongresszentrbl. f. d. ges. inn. Mediz. 1925, Bd. 38, H. 1/2, S. 183. — 9. Langendorff. Arch. f. d. ges. Physiol. 1895, Bd. 61; 1897, Bd. 66. — 10. Н. И. Бочаров. Дисс. СПб. 1904. — 11. В. И. Березин. Pfl. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158; Русск. Вр. 1914, № 9. — 12. В. В. Закусов. Ztschr. f. d. ges. exper. Mediz. 1927, Bd. 55, H. 3/4, S. 465. — 13. T. G. Brodie and W. D. Dixon. Journ. of Physiol. 1904, vol. 30, S. 476. — 14. J. A. Campbell. Quart. j. of exper. Physiol. 1911, vol. 4; zit. no Heffter's Handb. d. exper. Pharmak. Bd. 11, Häft. 2, S. 208. — 15. Trendelenburg. Heffter's Handb. d. exper. Pharmak. Bd. 11, Häft. 2, S. 1208. — 16. В. В. Закусов. Дисс. СПб. 1904. — 17. С. А. Писемский. Arch. f. d. ges. Physiol. 1914. Bd. 156; Русск. Врач 1912, № 8. — 18. Н. П. Кравков. Klin. Wschr. 1924, № 9 u. 10; Врач. Дело 1923, № 24—26; — Успехи эксперимент. биолог. 1925. Т. I, тетр. 3/4; Ztschr. f. d. ges. exper. Mediz. 1923, Bd. 39, H. 3/6. — 19. М. П. Николаев. Ztschr. f. d. ges. exper. Mediz. 1926, Bd. 48, H. 3/5; Русск. Физиолог. Журн. 1925, т. 8. — 20. В. А. Свечников. Дисс. СПб. 1913; Arch. f. d. ges. Physiol. 1914, Bd. 157. — 21. Б. С. Сентюриин. Pfl. Arch. f. d. ges. Physiol. 1927 Bd. 215, H. 6. — 22. P. Trendelenburg. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1910, Bd. 63. — 23. С. С. Садовская. Дисс. СПб. 1914.

Ueber die Wirkung der Gifte auf die Gefäße isolierter Organe bei verschiedener Drucke.

Aus der pharmakolog. Abteilung des Staatl. Instituts für experimentelle Medizin. (Vorstand Prof. Sawitsch.)

A. I. Kusnetzow und I. Prawdina.

Die Versuche wurden an den Gefäßen einer isolierten Katzenlunge, einer Hundeniere, einer Katzenextremität und eines Kaninchenohrs gemacht. Die Gefäßwirkung folgender Gifte wurde geprüft: Adrenalin, Chlorbarium, Physostigmin und Coffein in verschiedenen Konzentrationen. Diese Untersuchungen verliefen bei verschiedener Druckhöhe der durch die Gefäße zirkulierenden Ringer-Lock'schen Lösung. Im Allgemeinen war die Versuchsordnung folgende: man prüfte die Gefäßreaktion des zu untersuchenden Organs bei bestimmtem Druck mit verschiedener Giftkonzentration, darauf wurde, nachdem der Ausfluss aus dem Organ zur Norm zurückgekehrt war, der Druck in der einen oder anderen Richtung geändert, was eine Veränderung in dem Ausfluss der Vene zur Folge hatte; sobald das Gefäßlumen sich den neuen Bedingungen angepasst hatte, wurde durch diese Gefäße dieselbe Giftdosis durchgelassen; manchmal wurde darauf wieder der Druck zum früheren Niveau zurückgebracht und dieselbe Dosis nochmals untersucht. Aus dem Vergleich der Kontraktions- oder Dilatationsgrößen der Gefäße bei verschiedenen Druckhöhen konnte man über die verschiedene Intensität der Giftwirkung bei den gegebenen Bedingungen urteilen. Bei hohem Druck ist der Effekt der untersuchten Substanzen auf die Gefäße ungefähr $1\frac{1}{2}$ —2 Mal stärker ausgedrückt (procentual), als bei niedrigem Druck. Die Ursache dieser verschiedenen Giftwirkung auf die Gefäße liegt in der Veränderung des Gefäßtonus, die nach Veränderung des Druckes auftritt.

Методические замечания к работе секреторно-двигательным методом на детях. ¹

Из клиники детских болезней Л. М. И. завед. (проф. Н. И. Красногорский.)

А. А. Ющенко.

(Поступила 24/VI 1927.)

Выработав методику, позволяющую изучать секрецию обеих пар крупных слюнных желез ¹ и ², мы прежде всего должны были выяснить общий характер их деятельности в различных условиях опыта и в частности вне безусловного пищевого раздражения.

При образовании условного рефлекса на метроном у А. Е.—13* (безусловный раздражитель — 5,0 лимонного сока на 1 подкрепление) я столкнулся с фактом образования, почти с самого начала опытов, сплошного слюноотделения как из околоушных, так и из подчелюстных желез. Слюноотделение при этом имело крайне неправильный характер. После месяца работы (с 2/III по 2/IV — 26 г. всего 78 подкреплений М. 120), продолжение работы стало совершенно невозможным, и я был принужден заняться борьбой с этим сплошным слюноотделением.

С 10/IV (табл. 1) ребенок, как и раньше, клался в станок с одной (на 1 околоушной или 2 подчелюстных железах) или с двумя (на 1 околоушной и 2 подчелюстных железах) воронками. «Подавалка» же, из которой до этого мальчик получал лимонный сок, с этого дня над ним не укреплялась. Во время каждого дальнейшего опыта через 10 минут после укрепления

¹ Статья является главой из книги «Условные рефлексы ребенка» Гиз, 1928.

* Число справа от инициалов ребенка — его возраст.

приборов-воронок, в продолжение 10 минут записывалась (на ленте кимографа) секреция желез. В первые дни опытов в таких условиях сплошная неравномерная секреция как околоушной, так и подчелюстной желез продолжалась попрежнему (табл. 1, опыты: 1 — 10/IV, 2 — 13/IV, 11 — 11/IV и т. д.).

Как видно из табл. 1, однако, уже через несколько дней, в тех опытах, где укреплялась только одна воронка — над протоком околоушной железы, секреция из последней почти прекратилась (табл. 1 опыты: 8 — 22/IV; 9 — 28/IV и 10 — 29/IV). В тех же опытах, когда 1 воронка укреплялась над папиллами 2 подчелюстных желез (табл. 1 опыты: 12 — 23/IV и 13 — 25/IV), а также когда одновременно укреплялись 2 воронки: на подчелюстных и 1 околоушной железе (табл. 1, опыты: 14 — 19/IV и 15 — 27/V) секреция всех наблюдаемых желез продолжалась.

Природу временной (табл. 1, опыты 1 — 6) сплошной секреторной деятельности околоушных желез я разберу несколько ниже. Здесь лишь отмечу факт отсутствия влияния на работу околоушной железы наличия воронки над папиллой Стенонова протока (табл. 1, опыты 7 — 10).

Та же воронка, одетая на папиллы подчелюстных желез, не только позволяет наблюдать непрерывную секрецию этих желез (работают ли они непрерывно без укрепления воронки, конечно неизвестно), но и вызывает деятельность желез околоушных.

Неизбежность непрерывной секреции околоушных желез, при укреплении аппарата над папиллами желез подчелюстных, подтвердилась в опытах на других детях, взятых на опыт впервые (табл. 2, опыт 3).

Величина секреции из околоушной железы не превышала, в этих условиях, 2—3 капель (каждая капля = $1/50$ куб. с.) в минуту, т. е. была в десятки раз меньше, чем при механическом раздражении боковой поверхности языка³ и⁴, но все же непрерывная, колеблющаяся в своей величине секреция являлась препятствием к точному экспериментированию с этой железой.

Для выяснения характера непрерывной секреции из обеих пар желез, при укреплении 2 воронок, я поставил ряд опытов с применением сильного внешнего (гаснущего) тормоза — автомобильного гудка, звучавшего, к тому же, с различными перерывами.

Как видно из табл. 2 (в которой, в целях сокращения протокола и устранения влияния обычных колебаний секреции, количество капель приведено не за 1 минуту, а за 5 минут), сильный гаснущий тормоз, в первый день (табл. 2, опыт 1), примененный на А. Е.—13 три раза, значительно задержал секрецию как околоушной, так и подчелюстных желез. Через несколько дней (табл. 2, опыт 2) повторное применение гудка задержало секрецию желез, но уже слабее. У другого ребенка А. Л.—13 [у которого, благодаря далекому взаимному отстоянию папилл подчелюстных желез, я имел возможность регистрировать секрецию одной железы — в табл. отметка П (1)], в первый день гудок был применен 4 раза и неизменно задерживал секрецию желез, правда к концу опыта несколько слабее (табл. 2, опыт 3).

Все же до 0, даже в первую минуту своего применения, гудок ни у А. Е.—13, ни у А. Л.—13 секреции желез не задержал, что доказывает безусловный характер части их деятельности.

Итак, к указанным, при описании методики, отрицательным сторонам работы с подчелюстными железами надо, на основании изложенных опытов, присоединить неизбежность — при укрепленной над папиллами подчелюстных желез воронке — небольшой, но непрерывной и колеблющейся секреции обеих пар крупных желез рта.

Затруднения в наблюдении условной секреции подчелюстных желез ребенка, заставившие меня центр внимания перенести на изучение секреции желез околоушных, особенно досадны потому, что условная деятельность подчелюстных желез во много раз больше таковой желез околоушных. Как видно из опытов 1 и 2 табл. 3, в которых приведена секреция за каждые 30 секунд одной околоушной и двух подчелюстных желез, * при приблизительно равной безусловной секреции из околоушной и подчелюстной железы (из околоушной она даже несколько больше), натуральная условная секреция у обоих детей (А. Е.—13 и Н. Л.—14) в 5—6 раз больше из железы подчелюстной.

* Как всегда, и в этих опытах капли слюны из подчелюстных желез в 2 раза больше капель из околоушной, и поэтому числа их прямо могут быть сравниваемы одно с другим, как характеризующие работу одной железы.

Этот странный факт должен был вызвать, прежде всего мысль — не имеем ли мы какого либо методического источника ошибок. И. П. Павлов, когда ему были показаны записи — кривые этих моих опытов, сделал предположение, что, может быть, безусловная секреция подчелюстной железы, при даче 10,0 лимонного сока, так же как и естественная условная, в несколько раз больше секреции железы околоушной, но что густая подчелюстная слюна не успевает выходить наружу из-за значительного сопротивления, создаваемого выводной трубкой, следствием чего является застой, дающий повышение давления во внутренней камере воронки, что может вести к выходу некоторой части слюны помимо отводной трубки в наружное кольцо.

Предположение о задерживающем влиянии застоя на работу подчелюстных желез, принимая во внимание способность желез рта развивать значительное давление, представлялось менее вероятным.

Для выяснения вопроса я после 60-секундного условного раздражения (выдавливание лимона) влил А. Е. — 13 разбавленный в 10 раз, т. е. значительно ослабленный в своем действии, лимонный сок (табл. 3, оп. 3).

Как видно из расчета записи, и здесь после значительно большей (особенно в первые 30") условной секреции из подчелюстной железы безусловный ее рефлекс был равен таковому околоушной.

В таких условиях опыта, в виду незначительной величины безусловной секреции подчелюстной железы (меньшей, чем условная), предположение о застое слюны исключалось.

Кроме того, нами был поставлен следующий контрольный опыт. Помощью манометра я нашел, что в условиях нашей методики только при давлении в 60—70 *см* водяного столба слюна начинает выходить в наружное кольцо, в то время как уже под давлением в 25 сантиметров за 30" через всю отводную систему, применяющуюся при работе, проходит 5,0 слюны (= 125 капель), т. е. в 2½ раза больше, чем при безусловном раздражении лимонным соком.

Факт значительно большей реактивности подчелюстных желез на условные раздражители (во всяком случае, связанные с кислотой), при приблизительно равных для обеих желез без-

условных рефлексах, после описанных контролей, не подлежит сомнению.

Для установки грубых фактов натуральной условной деятельности нервной системы ребенка, работа подчелюстных желез, благодаря громадной величине условной секреции (до 50 капель, каждая $\approx 1/25$ см³, всего 2,0 * за 30" из 2 желез), при нашей методике, представляет значительный интерес.

Демонстрировать условную секрецию в любых условиях (доклады, многолюдные демонстрации) мы смогли только на подчелюстных железах, так как небольшая условная секреция околоушной железы (в моих опытах максимум 10 капель, каждая $\approx 1/50$ см³, всего 0,2 за 30" из одной железы) к тому же очень легко тормозится.

Для точных опытов с искусственными условными рефlekсами, особенно в комбинации с регистрацией движения рта, подчелюстные железы, однако, непригодны (во всяком случае при современной нашей методике), и я в своей работе комбинированным секреторно-двигательным методом изучал секрецию исключительно желез околоушных (у всех детей воронка укреплялась над папиллой левой околоушной железы).

В виду наличия воронки слева, дети ели больше правой стороной. При применении, однако, в качестве безусловных раздражителей, кислых соков и шоколадного порошка, действующих почти исключительно не механически, а химически, секреция обеих околоушных желез при всех условиях идет почти параллельно.

Попытки удвоить число капель условного рефlekса соединением вместе 2 трубок, несущих слюну из обеих околоушных желез, — не дали положительных результатов, так как: 1) 4 трубки во рту (по 2 в каждом углу) менее безразличны для ребенка, чем 2, и это ведет к более легкому торможению слюнного рефlekса, и 2) усложнение отводного пути секреции ведет к необходимости удлинять трубки, что вводит лишнее сопротивление.

* Понятно, что для получения такой большой условной секреции необходимо, чтобы избранный нами натуральный условный раздражитель значительное число раз предшествовал безусловному раздражению рта ребенка. У одного из наших детей А. Л. — 13, при первом опыте выдавливания лимона, никакого увеличения секреции не было. Как выяснилось А. Л. — деревенский ребенок и никогда лимона не ел.

Во время постановки опытов я должен был согласоваться с кормлением детей, которое в клинике детских болезней Ленинградского медицинского института производится в 8 часов утра (первый завтрак), 10 часов утра (второй завтрак), 1 час дня (обед) и 5 часов вечера (ужин). В тех случаях, когда при работе с шоколадом (А. З. — 8, Б. К. — 4, М. А. — 13) секреция (условная и безусловная), благодаря частым опытам, начинала ослабевать, я ставил опыты или в 7—8 часов, до первого завтрака, или от 12¹/₂ до 1¹/₂ часа дня, т. е. перед самым обедом и в час обеда, иногда, кроме того, через день.

Попытки получить увеличение условной секреции постановкой опыта после нескольких часов голодания, с утра, на детях, конечно, почти неприменимы, да к тому же всегда кончались неудачей. Видимо, вынужденное голодание тормозило условную секрецию.

Опыты после обеда ставились мною редко, так как условная секреция как на кислые соки, так особенно на шоколад, после значительного приема пищи резко падает и до следующего утра не восстанавливается.

Опыты, направленные к выяснению вопроса, объясняется ли это падение только приемом пищи, или и без еды условная секреция ребенка к вечеру ослабевает, в условиях клиники затруднительны и мною не ставились. *

* Что касается секреции безусловной, то она тоже к вечеру несколько падает, однако значительно слабее, чем условная. Опыты, направленные к выяснению характера безусловной деятельности желез, показали, что даже при усиленной их работе падение секреции идет довольно медленно.

Например служившему для опытов взрослому мужчине каждую минуту я вливал в рот по 5,0 клюквенного сока и поминутно же собирал секрецию одной околоушной железы. Ход секреции: 2,0 — 1,9 — 1,9 — 1,6 — 1,7 — 1,4 — 1,4 — 1,5 — 1,5 — 1,4 — 1,4 — 1,5 — 1,4 — 1,3 — 1,2 — 1,2 — 1,1 — 0,9 — 1,0 — 1,0 — 0,9 — 0,9 — 0,8 — 0,9 — 0,8 в 1 минуту. Всего за 25 минут 32,6 см³ из одной околоушной железы. Из четырех главных желез рта, следовательно, 120,0 — 130,0. (Безусловная секреция подчелюстных желез на кислые соки приблизительно равна секреции желез околоушных.)

Необходимо отметить, что при изучении на людях (в том числе и на детях) безусловной слюнной секреции, необходимым условием опытов является постоянство обстановки, так как величина секреции, выделяю-

В тех случаях, когда меня специально интересовало сравнение ряда опытов с одним и тем же ребенком, опыты, обычно, ставились в одни и те же часы — ежедневно.

Выбор в качестве основного безусловного раздражителя кислых фруктов и ягод и их соков был вызван стремлением получить максимальную, безусловную секрецию, могущую служить для образования значительной секреции условной. Большинство детей вне опыта сами часто просили лимон или клюкву; за 1 раз без сахара съедали до 30 — 40 г; никакого противодействия применению кислых раздражителей не оказывали, на опыт шли легко. Все же нельзя забывать, что скомбинированная в наших опытах с открыванием рта (положительная пищевая реакция) секреция слюны на кислые соки, в основе, является реакцией защитной.

В некоторых опытах (например, с И. О. — 15) мне приходилось на протяжении 1½ — 2 часов употреблять 2 — 3 лимона (до 150,0). Условная секреция к концу опыта значительно увеличивалась, условная двигательная реакция несколько падала. В виду того, что при свободном выборе пищи дети никогда таких количеств кислот в себя не вводят, не подлежит сомнению, что здесь положительная двигательная реакция, во всяком случае с известного момента, имела более сложный характер, чем в опытах с применением в качестве безусловного раздражителя специально пищевого вещества, например, шоколада. Сложность условного двигательного рефлекса на кислоту иногда отражается на возможности точного анализа этого рефлекса. Так, если при работе с шоколадным порошком обе части реакции (двигательная и секреторная), лишь немного колеблясь в своей величине, остаются первое время опыта на одном уровне, а затем начинают падать (сначала секреция, а к самому концу опыта и двигательный рефлекс — табл. 4, опыты 1 и 2), если, при применении кислых раздражителей, условная секреция к концу опыта закономерно возрастает, то двигательный условный рефлекс здесь, в ходе эксперимента, часто, по необъясни-

щейся при безусловном раздражении, может значительно колебаться в своей величине в зависимости от тех или иных изменений в обстановке эксперимента.

мым пока причинам, колеблется в своей величине очень значительно (табл. 4, опыты 3 и 4). Правда, эти колебания не настолько велики, чтобы затушевывать влияние на условный двигательный рефлекс ребенка всех специально вводимых нами в постановку опыта изменений, однако не считаться с указанными колебаниями нельзя.

Специально стремясь к параллельному изучению условных секреторных и двигательных рефлексов, я воспользовался в качестве безусловного раздражителя, на ряду с кислыми соками, шоколадным порошком.

Отрицательные моменты работы с шоколадом: 1) его дороговизна, 2) меньшая величина секрети, им вызываемой, даже при размельчении в порошок, 3) бóльшая вязкость слюны при работе с ним, и 4) падение величины условной секрети к концу опыта (особенно у А. З. — 8, которому приходилось давать на 1 подкрепление 15,0 порошка, так как на меньшее количество условный рефлекс был ничтожен) — искупались уверенностью в наибольшей простоте дуги условного двигательного рефлекса.

Опыт с шоколадом вести на детях, даже маленьких, особенно легко.

В виду сложности получаемых при расчете кривых данных, я, в целях максимального облегчения ориентирования в анализируемом материале, стремился к постановке опытов в наиболее однотипной форме.

а) У всех детей первым (у большинства и единственным) условным раздражителем был метроном — 120 ударов в минуту.

б) Во всех опытах, в которых условный рефлекс измерялся, изолированное действие условного раздражителя равнялось 30 сек.

с) Добавочные раздражители (гаснувший и условные тормоза) применялись за 5 секунд до начала условного раздражителя и, за редкими исключениями, прекращались одновременно с ним.

Перерыв между отдельными условными раздражителями я, кроме опытов с изучением последовательного торможения, брал при работе с шоколадом от 5 до 10 минут, а при работе с кислыми раздражителями — от 6 до 15 и даже до 25 минут.

У большинства служивших для опыта детей при этих условиях, так же как у А. Е. — 13 (см. выше), в первые дни эксперимента выступило сплошное слюнотечение.

Из детей, получавших шоколад, оно было значительно выражено только у Б. К.—4.

В виду медленного очищения рта от шоколада и затягивающейся, благодаря этому, секреции, я Б. К.—4 и М. А.—13, а к концу моих опытов и А. З.—8, после каждого подкрепления, вливал в рот двумя приемами, с перерывом в 15 секунд, 20,0 воды. Через 1—2 минуты после этого у М. А.—13 и А. З.—8 секреция совершенно прекращалась, у Б. К.—4 она продолжалась, но не более 1—2 капель за 60 секунд. У И. О.—15 (безусловный раздражитель кусочки лимона), несмотря на небольшие перерывы между подкреплениями (обычно 6—15 минут), сплошное слюноотечение продолжалось только первые 2—3 недели. В дальнейшем оно легко возобновлялось при слишком частом применении коротких перерывов.

С особенно сильным слюноотечением я столкнулся при своей работе на А. Г.—7 (безусловный раздражитель клюквенный сок). В виду склонности ребенка ко сну, поставить эксперимент, направленный к выяснению природы сплошной секреции, в той форме, как на А. Е.—13, т. е. в продолжение 2—3 недель ставить опыты без всяких раздражителей, было нельзя.

Поэтому, не прекращая основной работы—изучения секреторно-двигательного рефлекса, при изолированном действии условного раздражителя в продолжение 30", я один раз в неделю, после сделанных на протяжении 25 минут четырех подкреплений условного рефлекса, 10 минут записывал ход секреции после 4-й, за данный опыт, дачи 5,0 клюквенного сока. Таким образом я избег сна А. Г.—7, а с другой стороны—регистрировал ход интересующей меня затягивающейся секреции, в самом центре моего обычного опыта.

Первая запись такого рода была проведена через 9 дней после начала выработки у А. Г.—7 условного рефлекса (табл. 5, опыт 1,—25/VIII). В данном опыте, так же как и в следующем (табл. 5, опыт 2,—1/IX), секреция околоушной железы, после дачи кислоты, падала по минутам крайне медленно. На первые 5 минут приходилось только 75—80% всей секреции за 10 минут. Месяц же спустя (опыт 6—29/IX) на них упало целых 96%, а на вторые 5 минут всего 4%—5 капель, из которых 4 выделялись на 10-й минуте, и, в виду того, что пере-

рывы между раздражителями, в моей работе на А. Г. — 7, редко превышали 10 минут, являлись, видимо, проявлением условного рефлекса на время. Нарастание секреции к концу 10-минутного периода наблюдения заметно уже в опыте 5 — 22/IX. (Табл. 5.)

Какова природа так надолго затягивающейся у детей, при применении кислых раздражителей, секреции? Прежде всего должен отметить, что прекращение секреции околоушной железы мне никогда на неспящих детях раньше 4—5 минут после дачи обычного кислого раздражителя видеть не удалось.

Иногда (особенно часто на дремлющих детях), после нескольких минут полного или почти полного прекращения секреции, применение условного раздражителя, даже через 15—20 минут после подкрепления, может вызвать следующую за открыванием рта обильную секрецию в 20—25 капель (каждая $\approx 1/50$ см³, всего 0,5) за 30 секунд.

Такая секреция является, однако, не условной, а безусловной и вызывается действием на «кислотные» рецепторы рта остатков предшествующего кислого раздражителя. Находясь во рту вне прикосновения с этими рецепторами, кислота, перемещаясь при любом движении рта (в том числе и вызванном условным раздражителем), действует на них, что и ведет к обильной секреции. При работе на тех детях, рот которых после подкрепления недостаточно быстро освобождается от кислоты, приходится, так же как и при опытах с шоколадом, после каждого подкрепления промывать рот. Большинство детей, за исключением первых дней работы, когда все их движения (в том числе и рта) несколько заторможены, за 5—6 минут от остатков безусловного раздражителя рот освобождают, что видно из того, что после этого срока движения рта (записываемые на ленте кимографа) совсем или почти совсем не сопровождаются секрецией. В работе с кислыми раздражителями мне к промыванию пришлось прибегать только на А. Г. — 7, да и то только в тех опытах, когда он начинал дремать. Помнить, однако, о возможности задержки во рту ребенка ничем не проявляющегося безусловного раздражителя, во избежание ошибок, необходимо.

Образование условного секреторного рефлекса на предшествующие подкреплению, благодаря неосторожности эксперимен-

татора, раздражители (Завадский² — преувеличенная реакция) мне пришлось видеть при попытках останавливать между подкреплениями кимограф. Стоило пустить кимограф, звук работы которого не вполне заглушался камерой, как затихшая секреция вновь возобновлялась. Пришлось в продолжение всего опыта не останавливать кимографа.

Секрецию общего возбуждения (Парфёнов)⁸ я в особенно резкой степени наблюдал на Б. К. — 4, у которого, особенно перед плачем, она доходила до 10 — 12 капель за 30". Условные раздражители здесь секрецию задерживали.

При частом подкреплении происходит, видимо, образование условного рефлекса на всю обстановку опыта. Возможность уничтожить сплошной характер секреции увеличением перерывов между подкреплениями говорит за такое предположение.

Нередко, в первое время после ослабления сплошной секреции (особенно в опытах с А. Г. — 7), резкое усиление ее следовало после случайных звуков из соседних с лабораторией помещений. Я считаю возможным предположить, что появление при таких условиях слюноотделения есть следствие растормаживания первоначальной сплошной секреции на обстановку, заторможенной благодаря большим перерывам между подкреплениями.

С течением времени случайные звуки перестают вызывать слюноотделение. Они (при известной, конечно, физиологической силе) обращаются в индифферентные раздражители. При незаторможенном состоянии движений ребенка, т. е. при отсутствии длительной задержки в его ротовой полости остатков кислоты после предшествующего подкрепления, даже в период максимально выраженной сплошной секреции, ее удается прекратить сильными гаснущими тормозами, * что говорит против безусловного характера слюноотечения в таких случаях.

* Так же действуют сложные раздражители, например, задание арифметических задач: сложение, умножение и т. д. То задавая вопросы, то делая перерывы, я мог (опыты на А. Е. — 13 и А. Г. — 7) произвольно останавливать и вновь освобождать секрецию ребенка. Особенно резко эта картина выступила на железах подчелюстных. В виду сложности применявшихся раздражителей, анализом данных явлений я, пока, специально не занялся.

В виду того, что при нашей методике параллельно изучались движения нижней челюсти и деятельность околоушной железы, важно было выяснить, не вызывает ли секрецию слюны всякое открывание рта, в том числе и наступающее под влиянием условного раздражения.

Как будет видно из всего излагаемого ниже материала, условное открывание рта (при отсутствии в нем остатков безусловного раздражителя) очень часто не сопровождается ни одной каплей секреции, что говорит за отсутствие влияния этого открывания на деятельность околоушной железы.

Не имея специального задания изучить образование условных двигательных и секреторных рефлексов, я кратко остановлюсь на моих данных в этой области.

Б. К. — 4 и А. З. — 8 имели уже, до начала моей работы с регистрацией секреции, рефлекс на метроном, подкрепляемый печеньем. Мне пришлось только заменить печенье шоколадным порошком, и с первых же дней я имел как двигательный, так и небольшой секреторный условные рефлекс. У Б. К. — 4 наблюдение величины условного секреторного рефлекса, первое время, затруднялось сплошным слюноотечением, только с 54-го подкрепления сделалось возможным точное его измерение.

У М. А. — 13 (безусловный раздражитель шоколадный порошок) условный двигательный рефлекс образовался со второго подкрепления. Первая капля секреции, при действии метронома, записана на четырнадцатом раздражении, однако здесь секреция за все время работы (до 44-го подкрепления) появилась всего несколько раз в количестве одной, максимум двух капель, т. е. прочного условного секреторного рефлекса еще не образовалось.

У детей, получивших кислые безусловные раздражители, образование условного рефлекса шло следующим образом:

У И. О. — 15 двигательный условный рефлекс образовался с 4-го раза, у А. Е. — 13 тоже, у А. Г. — 7 с третьего. О моментах, могущих затруднять решение вопросов, связанных с образованием двигательного условного рефлекса, я говорил в другом месте. Наблюдение условной секреции, в виду сплошного слюноотечения, наступающего у детей в первые дни экспериментирования, и только постепенно стихающего, сделалось воз-

можным при работе на И. О. — 15 только с 55-го подкрепления, на А. Е. — 13 — с 137-го, и на А. Г. — с 86-го. Возможно, конечно, что рефлекс образовался несколько раньше.

Во всяком случае, во время 2 — 3 первых десятков подкреплений, даже тогда, когда уже имеется условный двигательный рефлекс, пуск условного раздражителя не усиливает величину сплошной секреции, а или не влияет на нее, или даже, как всякий внешний раздражитель достаточной силы, несколько ее ослабляет. Более раннее образование двигательного условного рефлекса по сравнению с секреторным — обычное явление при работе на собаках (Паладин, ⁷ Пименов, ⁹ Васильев, ¹ Миштовт. ⁶)

Неоднократно, особенно в работе с младшими детьми, мне приходилось сталкиваться с непонятным сначала падением среди опыта величины условного слюнного рефлекса, и только после одного-двух таких проб выяснилось, что у ребенка переполнен мочевой пузырь. Величина двигательного условного рефлекса при этом не ослабевала. После опорожнения пузыря секреторный рефлекс опять возрастал. С фактом торможения условных секреторных рефлексов собаки, при переполнении мочевого пузыря, работавшие методом условных рефлексов неоднократно сталкивались.

Интересно было выяснить, нельзя ли при усилении раздражений с пузыря добиться ослабления и условного двигательного рефлекса. В одном из опытов, после ослабления слюнного рефлекса, беспокойства и даже криков ребенка (Б. К. — 4), я не предоставил ему возможности помочиться и продолжал опыт (табл. 6, оп. 1). В результате ослабление выступило и на двигательном рефлексе (444 и 445 М.). Мне удалось сравнить силу торможения с переполненного пузыря и силу торможения, идущего от глубоко поврежденных тканей. На Б. К. — 4 несколько раз ставились опыты до производства операции (кровавое разгибание, под неглубоким эфирным наркозом, колена с затихшим туберкулезным процессом) и через 1 и 20 часов после нее (табл. 6, оп. 2). Через 1 час после операции, торможение как секреции, так и двигательного условного рефлекса было выражено значительно слабее, чем при вынужденном переполнении мочевого пузыря.

Через 20 часов (когда прямое влияние наркоза на нервную систему ребенка уже прекратилось) торможение также было незначительно.

Для 4-летнего ребенка, вынужденное удержание мочи, в продолжение 15 — 20 минут после позыва, является более сильным простым тормозом, чем раздражения, идущие от значительно поврежденных кожи и даже костей, через 1 и 20 часов после травмы.

Выводы.

1. Укрепление аппарата-воронки над папиллой Стенонова протока не вызывает слюноотделения околоушной железы.

2. Укрепление воронки над папиллами подчелюстных желез вызывает небольшое слюноотечение околоушных желез.

3. Часть возникающей при одетых воронках секреции может быть задержана гаснущими тормозами.

4. При приблизительно равной величине безусловной секреции на кислые раздражители из околоушной и подчелюстной желез, натуральная условная секреция на лимон (выдавливание его) во много раз больше из железы подчелюстной.

5. В виду невозможности, во всяком случае при нашей методике, наблюдать покой подчелюстных желез и ряду других методических затруднений, в качестве объекта для точного изучения условной секреторной нервной деятельности ребенка, особенно при параллельном наблюдении двигательного рефлекса открывания рта, более пригодны железы околоушные.

6. Падение величины условной секреции к вечеру (после обеда) заставляет предпочесть для работы утро.

7. Величина двигательного и особенно секреторного условных рефлексов, при работе с безусловным раздражителем шоколадом, к концу опыта падает, при работе с кислыми раздражителями величина секреторного рефлекса возрастает, двигательного же, часто, колеблется.

8. Двигательный условный рефлекс, при пользовании кислыми раздражителями, может иметь, повидимому, более сложный характер, чем при подкреплении его веществами пищевыми.

9. Сплошное слюноотечение, захватывающее в начале работы весь опыт, происходит, главным образом, благодаря: а) действию

на рецепторы рта длительно задерживающегося во рту безусловного раздражителя и б) образованию рефлекса на обстановку.

Для борьбы с этими причинами слюнотечения служат: а) промывание рта ребенка после каждого подкрепления и б) увеличение перерывов между подкреплениями.

10. Открывание рта не вызывает деятельности околушных желез.

11. При работе секреторно-двигательным методом на детях, двигательный условный рефлекс образуется раньше, чем секреторный.

Точное определение времени образования условного секреторного рефлекса затрудняется развивающимся в начале работы сплошным слюнотечением.

12. Переполнение мочевого пузыря, наступившее во время опыта, может, особенно у маленьких детей, значительно тормозить условный секреторный рефлекс. Двигательный условный рефлекс тормозится только при более длительном вынужденном удержании мочи в пузыре.

Секреторно-двигательный метод				Секреторно-двигательный метод				Секреторно-двигательный метод			
№	В	С	Т	№	В	С	Т	№	В	С	Т
1	0	0	1	10	0	0	0	19	0	0	0
2	0	1	0	11	0	0	0	20	0	0	0
3	1	0	1	12	0	0	0	21	0	0	0
4	0	0	0	13	0	0	0	22	0	0	0
5	0	0	1	14	0	0	0	23	0	0	0
6	1	0	0	15	0	0	0	24	0	0	0
7	0	0	0	16	0	0	0	25	0	0	0
8	0	0	0	17	0	0	0	26	0	0	0
9	0	0	0	18	0	0	0	27	0	0	0
10	0	0	0	19	0	0	0	28	0	0	0

ТАБЛИЦА 1. (А. Е.—13).
Угашение рефлекса на обстановку.

Количество капель слюны за 1 минуту										
1 Околоушная железа										
№ опыта	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
День опыта	10 IV	13	14	15	16	18	21	22	28	29
За 1 мин.	4	3	3	3	2	1	0	2	0	0
" 2 "	3	2	0	0	1	5	0	1	1	0
" 3 "	1	7	3	0	1	1	0	0	0	1
" 4 "	2	3	1	3	1	1	0	0	0	0
" 5 "	2	4	1	0	0	1	0	0	1	0
" 6 "	4	2	0	0	2	1	3	0	0	0
" 7 "	2	5	1	0	0	0	0	0	1	0
" 8 "	1	3	1	0	3	1	0	0	0	0
" 9 "	2	2	0	2	2	1	0	0	0	0
" 10 "	1	2	1	0	1	0	0	0	0	0
Итого капель за 10 мин. .	22	33	11	8	13	12	3	3	3	1

№ опыта	2 подчелюстные железы			1 околоушная и две подчелюстные железы			
	11	12	13	14		15	
День опыта	11 IV	23	25	19 IV		27 V	
За 1 мин.	9	13	26	1	9	3	28
" 2 "	30	3	14	3	4	8	31
" 3 "	13	2	24	1	6	13	28
" 4 "	21	9	10	2	13	3	16
" 5 "	19	7	6	2	10	5	16
" 6 "	21	4	2	1	5	3	10
" 7 "	17	8	0	2	9	1	7
" 8 "	24	6	5	2	8	1	14
" 9 "	15	6	2	2	10	0	11
" 10 "	15	7	5	2	8	1	14
Итого капель за 10 мин. .	184	65	94	19	88	37	167

ТАБЛИЦА 2.

Влияние гаснущего тормоза на непрерывную секрецию главных желез рта, наступающую при укреплении воронки над папиллами подчелюстных желез.

Опыт 1				Опыт 2			
А. Е. 13 л. 2/V 10 ч. 40 м.				А. Е. 13 л. 8/V 5 ч. веч.			
Слюна за 5 м. (капли)		Внешн. тормоз		Слюна за 5 м. (капли)		Внешн. тормоз	
О (1)	П (2)			О (1)	П (2)		
21	79	5 мин. гудок (очень сильн.).		16	38	5 мин. гудок (очень сильн.).	
10	39			18	44		
23	90			41	92		
34	114			11	32		
13	50	Тоже.		18	59	Тоже.	
37	112						
18	70	Тоже.					
23	77						

Опыт 3.

А. Л. 13 л. 15/V 4 час. веч.			
Слюна за 5 м. (капли)		Внешн. тормоз	
О (1)	П (1) ¹		
37	22	5 мин. гудок (очень сильн.).	
26	20		
36	22		
21	15	Тоже.	
27	16		
14	11	Тоже.	
24	6		
15	5	Тоже.	

¹ Благодаря значительному взаимному отстоянию папилл подчелюстных желез у А. Л., у него я регистрировал секрецию не двух, а одной подчелюстной железы. В виду того, что капли слюны из подчелюстной железы, как обычно, остались в 2 раза крупнее, чем из железы околоушной, для сравнения деятельности желез, число капель из одной подчелюстной железы необходимо увеличивать в 2 раза.

ТАБЛИЦА 3.

Натуральные условные и безусловные секреторные рефлексы на лимон.

Опыт 1			Опыт 2		
А. Е. 13 л. 15/V 5 ч. веч.			Н. Л. 14 л. 6/VI 3 ч. веч.		
Слюна за 30 с. (капли)		Примечания	Слюна за 30 с. (капли)		Примечания
О (1)	П (2)		О (1)	П (2)	
1	2		0	0	
1	3		0	1	
5	32	Дразню 30 сек. (выдав. лимон). Даю 10,0 лимонного сока.	5	29	Дразню 1 мин. (выдавливаю лимон).
85	53		5	25	
68	41	Перерыв 20 м. (промываю рот).	55	33	Даю 10,0 лимонного сока.
2	5		26	32	
1	4				
7	29	Дразню 30 сек. (выдав. лимон). Даю 10,0 лимонного сока.			
57	42				
44	37				

Опыт 3

А. Е. 13 л. 22/V 3 ч. 30 м. веч.		
Слюна за 30 с. (капли)		Примечания
О (1)	П (2)	
1	1	
1	2	
5	44	Дразню 1 мин. (выдавливаю лимон).
7	22	
29	30	Даю 10,0 лимонного сока, разбавл. 1:10 водой.
11	11	

ТАБЛИЦА 5 (А. Г.—7)

Изменение хода секреции околоушной железы после четвертой, за данный опыт, дачи 5,0 клюквенного сока.

		Количество капель слюны за одну минуту											
		1		2		3		4		5		6	
№№ опыта	День опыта	25/VIII		1/IX		8/IX		16/IX		22/IX		29/IX	
		капли	‰	капли	‰	капли	‰	капли	‰	капли	‰	капли	‰
За 1-ю м.	•••••	88		81		83		75		74		95	
" 2 "	•••••	59		21		39		29		27		15	
" 3 "	•••••	41		11		14		19		17		3	
" 4 "	•••••	26		25		13		11		12		18	
" 5 "	•••••	14		12		3		19		7		5	
Итого за первые 5 мин. после дачи		228	80‰	150	75‰	152	91‰	153	86‰	137	90‰	136	96‰
За 6-ю м.	•••••	14		11		7		9		5		0	
" 7 "	•••••	16		7		4		5		6		1	
" 8 "	•••••	16		10		2		6		0		0	
" 9 "	•••••	6		10		1		3		2		0	
" 10 "	•••••	6		11		1		3		4		4	
Итого за вторые 5 мин. после дачи.		58	20‰	49	25‰	15	9‰	26	14‰	17	10‰	5	4‰
Итого за 10 мин. после дачи		286	100‰	199	100‰	167	100‰	179	100‰	154	100‰	141	100‰

И. О. — 15.

3	20/V 26 г.	9	38	378 М.	0,9	3,8	22	1	Подкрепление лимонным соком.
			52	379 "	1,2	4,1	11	2	
	10		12	380 "	1,0	4,1	14	2	
			27	381 "	1,0	3,9	10	2	
			40	382 "	1,0	3,4	2	3	
			52	383 "	0,8	3,5	3	5	
} 30 с.									
А. Е. — 13									
4	21/VII 26 г.	10	30	186 М.	0,6	4,7	—	0	Подкрепление лимонным соком.
			38	187 "	0,5	4,0	—	0	
			50	188 "	0,6	4,1	—	0	
	11		04	189 "	0,6	3,3	11	1	
			12	190 "	0,7	4,5	12	2	
			24	191 "	0,6	4,0	3	5	
			34	192 "	0,6	5,0	2	4	
} 30 с.									

Примечание к таблице 4.

Благодаря применявшейся методике записи капель слюны, латентный период секреторного условного рефлекса в наших кривых принимается равным промежутку времени между началом условного раздражения и первой каплей условной секреции.

В виду того, что между истинными началом секреции и образованием первой капли, в зависимости от силы условной секреции, может проходить различное время, и что, кроме того, к моменту начала действия условного раздражителя, капельница, находящаяся около самого ребенка, не обтиралась, и на ней находилось неучитываемое количество слюны, необходимо признать регистрацию латентного периода секреторного рефлекса наименее точной частью нашей записи.

Поэтому я считаю возможным, для упрощения таблиц, округлять время латентного периода условной секреции до целых секунд.

ТАБЛИЦА 6 (Б. К. — 4).

Действие на секреторный и двигательный рефлексы проприоцептивных раздражителей. (Переполнение мочевого пузыря и травма.)

№№ опыты	День	Время — час. мин.	№ условного раздражителя	Время изолированного действия условного раздражителя	Скрытый период условного двигатель. рефлекса (с)	Средняя высота условного двигатель. рефлекса (см)	Скрытый период условного секреторного рефлекса	Величина условного секреторного рефлекса (капли)	Примечание
1	24, X								
	26 г.	8 42	439 М.		0,5	2,2	7	3	
			50 440 "		0,6	1,7	7	3	
		9 —	441 "		0,6	1,6	4	4	
		7	442 "		0,6	1,9	12	2	
		13	443 "		0,5	1,8	9	1	После 443 М просит помочиться.
		21	444 "		2,1	1,4	—	0	Кричит.
		27	445 "		2,0	1,4	—	0	Помочился.
		35	446 "		0,5	2,0	5	2	
		41	447 "	30 с.	0,9	2,2	4	2	
2	3/VIII	11 57	65 "		0,8	3,4	3	9	
		12 03	66 "		0,5	3,4	4	6	
		11	67 "		1,0	3,1	4	7	Операция с 12 ч. 30 м. до 1 часа.
		2 10	65 "		1,5	3,5	4	5	
		15	69 "		1,6	3,0	4	5	Через 20 часов после операции.
4/VIII	8 04	70 "		1,2	3,9	2	4		
	10	71 "		1,2	3,8	5	4		

ЛИТЕРАТУРА.

1. Васильев, П. Н. Влияние постороннего раздражителя... Тр. О-ва Русск. Врачей в СПб., т. 73, 1906.
2. Завадский, И. В. Диссертация. СПб. 1908.
3. Krasnogorsky, N. Die letzter. Fortschritte in der Methodik der Erforschung der bedingten Reflexe an Kindern. Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. CXIV (1926) S. 255.
4. Красногорский, Н. И. Махтингер, А. И. и Ющенко, А. А. О влиянии на деятельность слюнных желез... Труды II Съезда физиологов, стр. 83.
5. Krasnogorsky. Über die Wirkung mechanischer und chemischer Reitzungen verschiedener Teile der Mundöhle auf die Tätigkeit der Speicheldrüsen bei Kindern. Jahrb. f. Kindheilk. Bd. CXIV. S. 268.
6. Миштовт, Г. В. Диссертация. СПб. 1907.
7. Палладин, А. В. Образование искусственных условных рефлексов из суммы раздражений. Тр. О-ва Русск. Врачей в СПб., т. 73, 1906.
8. Парфенов, Н. О. Специальный случай работы слюнных желез у собаки. Тр. О-ва Русск. Врачей в СПб., т. 73, 1906.
9. Пименов, П. П. Образование условного рефлекса... Тр. О-ва Русск. Врачей в СПб., т. 73, 1906.
10. Ющенко, А. А. Современное состояние методики изучения физиологии больших полушарий ребенка. Метод проф. Н. И. Красногорского. Ленинградск. Медич. журнал ребенка № 10, 1927.

Bemerkungen zur Arbeit mit der sekretorisch-motorischen Methode an Kindern.

Von A. Juschtschenko.

(Aus der Kinderklinik des mediz. Instituts in Leningrad. Vorstand: Prof. N. I. Krasnogorsky.)

1. Das Anbringen des Apparats - Trichter unter die Papille des Stenonschen Ausführungsganges — ruft keine Speichelabsonderung aus der Gland. parotis beim Kinde hervor, verursacht jedoch eine geringe Sekretion aus den Glandul. submaxillar.

2. Die durch den Apparat hervorgerufene Sekretion kann teilweise durch verlöschende Hemmungen zurückgehalten werden.

3. Die unbedingten sekretorischen Reflexe auf saure Reize sind an der Gland. parotis und der Gland. submaxillar. fast gleich; die bedingten Reflexe sind jedoch an der Gland. maxillar. bedeutend stärker.

4. Da die Anwendung des Apparats für die Aufsaugung des Speichels eine dauernde Sekretion der Schleimdrüsen begingt, so ist es viel bequemer an der Parotis zu arbeiten, obwohl ihre Reflexe geringer sind.

5. Die Grösse der bedingten Reflexe — der motorischen und sekretorischen — fällt bei Essreizen; die sekretorische Reaktion steigt bei sauren Reizen, die motorischen Reaktion schwanken.

6. Der motorische bedingte Reflex auf saure Reize trägt einen komplizierteren Charakter, als auf Nahrungsreize.

7. Der ununterbrochene Speichelfluss, der im Anfang der Arbeit beobachtet wird, hängt erstens vom Zurückhalten im Munde der unbedingten Reize und zweitens von der Ausbildung eines generalisierten Reflexes auf die Umgebung ab, daher muss der Mund nach der Fütterung gespült und die Intervalle verlängert werden.

8. Das Oeffnen des Mundes ruft an und für sich keine Sekretion aus der Parotis hervor.

9. Der motorische Reflex bildet sich früher aus, als der sekretorische.

10. Die Ueberfüllung der Harnblase kann den reflektorischen Reflex hemmen. Der motorische bedingte Reflex wird nur durch dauernde Harnretention gehemmt.

О высокой границе слуха собаки.

Из Физиол. отд. Института Экспер. Медицины. (Завед. акад. И. П. Павлов.)

Л. А. Андреев.

(Поступила 9/XII 1927.)

Определение границы слуха животных до последнего времени представляло большие затруднения. Эти затруднения обусловлены двумя моментами. Исследователь не обладал способом объективной характеристики реакции животного на звуковые раздражения, а вынужден был пользоваться субъективной оценкой весьма сложной и непостоянной двигательной реакции. Вследствие этого нередко получались результаты противоречивые и не соответствующие действительности.

Кроме того, в качестве источника звука применялись звуковые раздражители весьма несовершенной конструкции — звук получался в комбинации обертонов и шумов или высота его была непостоянной. *

Неограниченные возможности открылись в деле изучения звукового анализатора с введением в лабораторную практику метода условных рефлексов и получения чистых тонов.

Образование временного рефлекса в условиях опыта, связь, нарочито созданная между любым внешним раздражителем и деятельностью какого-нибудь органа (напр., слюнной железы), в значительной степени механизмирует реакцию животного, делает ее постоянной, закономерной и дает возможность объективно учесть ее и измерить.

* Пользующийся широким применением для определения верхней границы слуха Гальтоновский свисток даже новейшей модификации Эдельмана (Edelmann) сохранил вышеописанные недостатки.



Многочисленные исследователи, работавшие с условными рефлексамн, дали обширный и верный материал к характеристике звукового анализатора собаки (Зеленый, 1, Эльяссон, 2, Бурмакин, 3, Бабкин 4 и другие), что служит неоспоримым доказательством ценности этого метода.

Задача о качестве звука прекрасно разрешена современной физикой, — новые приборы, построенные по типу акустического катодного генератора, дают чистые тоны в обширном диапазоне от 30 колеб. до $3 \cdot 10^6$ в 1", абсолютная сила которых может быть измерена (в эргах или динах), а обертоны устранены с помощью электрического фильтра.*

Таким образом, воспользовавшись последними достижениями физики и физиологии, казалось интересным проверить данные старых авторов относительно верхней границы слуха животных.

Насколько разнообразны методика и результаты исследования верхней границы слуха животных, видно из прилагаемой таблицы (в таблицу помещены только данные последних лет).

А в т о р	Вид животного	Метод определения	Верхняя граница слуха (число колебаний в 1")
1. Berger. Experimentelle, Studien über Schallperzeption bei Reptilien. Diss. Breslau. 1923.	ящерица	дрессировка	7400— 8200
2. Jellinek. Pflüger's Arch. Bd. 211, 11 ^{1/2} , 1926.	голубь	»	2300
3. Kuroda. Journal of comp. psychol. Vol. 3. 1923.	ящерица	»	4600—12500
4. Marx. Zeitschr. f. Ohrenheil. Bd. 59. 1909.	морская свинка	движение ушных раковин (рефлекс Preyer'a).	около 16—18000
5. Manning. Journ. of exper. zool. Bd. 41. 1924.	рыба	дрессировка	2752
6. Wada. Pflüger's Arch. Bd. 202. 1924.	голубь	гипноз	1700—2000

* Fletcher and Wegel—Physical review (2), — 19, 553, 1922, Knudsen—Physical review (2) 19, 261, 1922; Arnold and Crandall—Physical review (2), 10, 22, 1917.

Что касается верхней границы слуха собаки, то еще в 1890 г. Мунк (Munk) ⁵ и Багинский (Baginskij) ⁶, пользуясь двигательной реакцией, подчеркнули исключительную трудность толкования этой реакции и определили, что собака реагирует на тон с⁵ — 4138 колебаний в 1".

Специально верхняя граница слуха была обследована Бурмакиным. Он вырабатывал у собаки условные рефлексы на звуки высокой частоты (Гальтоновский свисток) и нашел верхнюю границу между 70 — 100 000 колеб. в секунду.

Данные, полученные Бурмакиным, не безупречны, несмотря на всю тщательность поставленных им опытов.

Источник звуков — Гальтоновский свисток — всегда одновременно с тоном дает шум. Весьма вероятно, что на этот шум и реагировало животное, когда производились пробы звуков очень большой частоты.

Утверждение автора, что «шум, сопровождающий колебательные движения, производимые свистком Гальтона, не имеет значения для рефлекса, так как этот шум был и при установке свистка на 160 000, 135 000 и 115 000 колебаний и не вызывал ни рефлекса, ни двигательной реакции», — по меньшей мере спорно. При различных установках Гальтоновского свистка изменяется высота и сила шума. Шум, образующийся при 160 000 колеб., отличается от шума при тоне в 40 000 колеб., — в первом случае он очень слаб и не вызывает никакой реакции (ниже порога слуховой возбудимости), а снижение частоты колебаний постепенно усиливает его. Этой разницей и обуславливается различное действие тона 160 000 и 80 или 100 000 колеб.

Таким образом вопрос о верхней границе слуха собаки до сих пор оставался не разрешенным окончательно.

Мы для своей работы определения высокой границы слуха собаки пользовались чистыми тонами от акустического катодного генератора. В качестве звукопередающего аппарата служила телефонная мембрана или так называемая спиральная мембрана, сконструированная проф. Добиаш ¹. Диапазон то-

¹ Спиральная мембрана проф. Добиаш построена таким образом, что она не имеет своего собственного тона, или, вернее, основной тон ее всегда соответствует тому тону, который она должна передавать.

нов, которые можно было воспроизвести с помощью нашего прибора, имел низкий предел — 300 колеб., а высокий — 142 000 колеб. в секунду.

В качестве объективного индикатора, определяющего характер звуковой реакции животного, мы пользовались слюноотделительной условной реакцией и также двигательной (ориентировочной и положительной пищевой двигательной).

У всех собак вырабатывались условные рефлексы (выделение слюны из *gl. parotis*) на всевозможные звуковые раздражители.

После образования нескольких первых рефлексов, последующие образовывались очень быстро, иногда при первой или второй пробе нового, еще не испытанного ранее тона, — получалось условное слюноотделение. С точки зрения физиологии условных рефлексов такой процесс объясняется обобщением звуковых раздражителей, т. е. слуховая зона коры находится в таком состоянии возбуждения, что всякое раздражение, падающее на нее, неизменно вызывает определенную рутинную реакцию.

Состояние обобщения звуковых раздражителей давало возможность почти сразу решать вопрос — реагирует животное на тот или другой тон или нет.

Опыты были поставлены на четырех собаках.

Первая собака, кличка «Икс», с совершенно здоровым и неповрежденным слуховым аппаратом. Вторая — «Рыжий» — с полным разрушением улитки на одной стороне. Третья — «Косой» — с полной глухотой на одно ухо (разрушена улитка) и частичным повреждением Кортиева органа на другой (улитка в этом ухе разрушена частично в средне-верхней трети; у этой собаки выпали тоны от 330 колеб. и ниже). Четвертая — «Арап» — с неповрежденным звуковым анализатором, но со старческими изменениями в организме (собака живет в лаборатории около 10 лет).

Во время опыта животное находилось в звуконепроницаемой камере, а экспериментатор был изолирован в другой комнате, откуда он с помощью перископа наблюдал за поведением собаки. Количество слюны, выделившейся во время изолированного действия условного раздражителя, отмечалось на особой шкале, соединенной воздушной передачей с баллоном, прикрепленным на щеке собаки у места выведенного наружу протока

околоушной железы. В некоторых случаях весь ход опыта записывался на закопченном барабане с помощью слюнописца Ганике.

Условный раздражитель действовал 30 секунд изолированно, после чего всегда подкреплялся едой. Подкрепление следовало и в том случае, если звуковой раздражитель при первой или второй пробе не действовал, т. е. не вызывал условного слюноотделения.

I. Опыты на собаке «Икс» с нормальным и поврежденным слуховым аппаратом. *

Опыт 26/VI 1926	Опыт 30/VI	Опыт 2/VII
T. 10 000 +++	T. 15 000 +++	T. 18 000 +++
T. 18 000 +++	T. 20 000 +++	T. 25 000 +++
T. 18 000 +++	T. 20 000 +++	T. 30 000 +++
	T. 25 000 +++	T. 40 000 ---
		T. 35 000 +++
Опыт 9/VII	Опыт 12/VII	
T. 35 000 +++	T. 36 000 +++	
T. 38 000 +--	T. 37 000 ++-	
T. 37 000 ++-	T. 38 000 ---	
T. 36 000 +++	T. 36 000 +++	
	T. 39 000 ---	

Очевидно верхняя граница слуха «Икса» находится где-то между 37 и 38 тысячами колеб. Тон 37 000 колеб. дает слабый эффект; тон 38 000 колеб. сплошь и рядом не действует вовсе. Что же касается тона 39 000 и 40 000 колеб., то, будучи испробованы неоднократно, они всегда давали отрицательный результат. Все тоны ниже 38 — 37 000 колеб., примененные много раз, вызывали отчетливую слюноотделительную и двигательную реакцию. Ориентировочная реакция на звук (поворот головы в сторону звука), ясно выраженная при тонах 35 000 колеб. и ниже, резко была ослаблена при тоне 36 — 37 000 колеб. и исчезала вовсе при тонах 38 — 39 — 40 тысяч.

Если взять два тона — 36 000 и 39 000 колеб., на которые резко и постоянно обозначалась реакция животного: на первый — положительная, а на второй — отрицательная, то можно

* Условные обозначения в опытах: Т. = тон, цифра, следующая за Т., есть число колебаний в одну секунду; +++ = резкое действие, т. е. наличие слюноотделительного условного рефлекса и положительной двигательной пищевой; ++- = слабый условный рефлекс; +- - = очень слабый рефлекс, неясная реакция; --- = ясно отрицательный результат — отсутствие усл. рефлекса и двигательной реакции.

сказать, что верхняя граница слуха обрывается довольно круто.

С целью проверить, меняется ли верхняя граница слуха в зависимости от выключения одного уха — у «Икса» было произведено полное разрушение улитки на одной стороне.

Приведенные ниже опыты показывают, что верхняя граница слуха не изменилась:

Опыт 11/I 1927	Опыт 12/I	Опыт 13/I
T. 15 000 + + +	T. 35 000 + + +	T. 37 000 + + +
T. 30 000 + + +	T. 40 000 — — —	T. 39 000 — — —
T. 35 000 + + +	T. 37 000 + + +	T. 30 000 + + +
T. 37 000 + + +	T. 38 000 + + +	T. 39 000 — — —
T. 38 000 + — —	T. 39 000 — — —	

У этой собаки была определена также верхняя граница слуха с помощью свистка Гальтона (свисток находился на расстоянии $1\frac{1}{2}$ м от головы собаки). При пропускании непрерывной струи воздуха из газометра получался не только тон определенной высоты, но всегда одновременно с ним и шум.

Опыт 7/VII со свистком Гальтона.

T. 12 000 + + +
T. 25 000 + + +
T. 51 000 + + +
T. 102 000 + — +

В опыте от 7/VII мы получили такие же результаты, как и Бурмакин. Это тождество результатов зависит несомненно от того, что действовал не тон, а шум.

II. Опыты на собаке «Рыжий» с полным разрушением улитки на одной стороне.

Опыт 2/VI 1926	Опыт 3/VI	Опыт 5/VI
T. 15 000 + + +	T. 30 000 + + +	T. 30 000 + + +
T. 30 000 + + +	T. 50 000 — — —	T. 40 000 — — —
	T. 40 000 — — —	T. 35 000 + + +
	T. 20 000 + + +	T. 40 000 — — —
Опыт 9/VI	Опыт 11/VI	Опыт 14/VI
T. 35 000 + + +	T. 39 000 — — —	T. 36 000 + + +
T. 39 000 — — —	T. 35 000 + + +	T. 38 000 — — —
T. 40 000 — — —	T. 36 000 + + +	T. 40 000 — — —
	T. 37 000 + + +	T. 37 000 + + +

Опыт 16/VI

T. 40 000 — — —
 T. 37 000 + + +
 T. 38 000 — — —
 T. 37 000 + + +

У «Рыжего» тоны 50, 40, 39 тысяч колеб. в секунду, неоднократно испытанные, никакого действия не производили, — не было условной слюноотделительной реакции, не было и двигательной. Тон 37 000 всегда был положительным, а тон 38 000 — отрицательным. Следовательно пограничным тоном верхней границы слуха у «Рыжего» был тон 37 000 колеб. в секунду.

III. Опыты на собаке «Косой» с полным разрушением улитки на одной стороне и частичным повреждением Кортиева органа — на другой.

После механического повреждения улитки в верхней части ее, у «Косого» выпали тоны от 330 колеб. и ниже.

Образование же условных рефлексов на тоны выше 330 колеб. шло нормальным порядком.

Опыт 1/VI 1926

T. 15 000 + + +
 T. 20 000 + + +
 T. 50 000 — — —

Опыт 5/VI

T. 30 000 + + +
 T. 40 000 — — —
 T. 35 000 + + +
 T. 40 000 — — —

Опыт 8/VI

T. 35 000 + + +
 T. 39 000 — — —
 T. 40 000 — — —

Опыт 10/VI

T. 39 000 — — —
 T. 35 000 + + +
 T. 36 000 + + +
 T. 37 000 + + +

Опыт 15/VI

T. 36 000 + + +
 T. 38 000 — — —
 T. 37 000 + + +
 T. 40 000 — — —

Тоны: 50 000, 40 000, 39 000 и 38 000 колеб. оказались не действующими. Тоны: 37 000, 36 000, 35 000 и ниже вызывали неизменно условное слюноотделение и соответствующую положительную двигательную реакцию. Предельным тоном был тон 37 000, — очевидно здесь и лежит верхняя граница слуха у «Косого».

При микроскопическом исследовании внутреннего уха «Косого» на той стороне, где было произведено полное разрушение улитки, была найдена полная атрофия слухового нерва с дегенерацией Кортиева органа. На другой стороне, где при операции предполагалось разрушить только верхний завиток, было обнаружено в верхней части улитки большое количество новообразованной соединительной ткани и костные массы. Соответствующий этой части улитки нервный аппарат был атрофирован.

На уровне нижнего завитка Кортиева органа, нервные волокна и ганглиозные клетки оставались нетронутыми. *

IV. Опыты на собаке «Арап» с неповрежденным слуховым аппаратом, но старческими изменениями в организме.

Опыт 26/VII 1926	Опыт 27/VII	Опыт 28/VII
T. 30 000 +++	T. 35 000 +++	T. 39 000 ---
T. 38 000 ---	T. 37 000 ---	T. 36 000 ---
T. 35 000 +++	T. 36 000 +- -	T. 35 000 +++
T. 36 000 ---	T. 38 000 ---	T. 36 000 +- -
		T. 37 000 ---
		T. 35 000 +++

Опыт 31/VII

T. 35 000 +++
T. 36 000 ++ -
T. 37 000 ---
T. 38 000 ---
T. 36 000 ++ -
T. 39 000 ---
T. 35 000 +++

Предельным тоном верхней границы слуха «Арапа» является тон 35 000 колебаний в секунду. Тон 36 000 колеб. в некоторых опытах давал положительный результат (слабый по силе), а в других — отрицательный.

Старческие изменения в организме сказались и на функции слухового аппарата, вызвав снижение высокой границы слуха.

Фактический материал представленных выше опытов обязывает нас сделать следующие выводы:

1. Для изучения реакции животного на звуковые раздражения необходимо пользоваться методом условных рефлексов, который дает возможность объективно учесть и измерить эту реакцию.

2. В качестве источника звука следует пользоваться только приборами, дающими чистые тоны без обертонов и шумов.

3. Верхняя граница слуха собаки лежит около 36 — 38 000 колебаний в секунду.

4. Верхняя граница слуха собаки не снижается при полном разрушении улитки на одной стороне; также не изменяется, если одновременно с выключением слуха на одной стороне, повреждается частично улитка на другой.

5. Старческие изменения в организме собаки понижают высокую границу слуха.

* Микроскопическое исследование было произведено проф. Виттаком (Wittmaack) в Гамбурге, за что приношу ему глубокую и искреннюю благодарность.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Зеленый. Материалы к вопросу о реакции собаки на звуковые раздражения. СПб. Дисс. 1907. — 2. Эльясон. Исследование слуховой способности собаки в нормальных условиях и при двухстороннем удалении коркового центра слуха. СПб. Дисс. 1908. — 3. Бурмакин. Процесс обобщения условного звукового рефлекса у собаки. Дисс. СПб. 1909. — 4. Бабкин. К характеристике звукового анализатора собаки Т-ды О-ва Русск. Врачей в СПб., т. 77. 1910. — 5. Munk. Über die Funktionen der Grosshirnde. Berlin. 1890. — 6. Baginsky. Die Funktion der Gehörschnecke. Arch. f. patholog. Anat. u. Phys. Bd. 94, 1883.

Ueber die hohe Gehörgrenze bei Hunden.

Von L. A. Andreew.

(Aus der physiologischen Abteilung des Instituts für experimentelle Medicin. Vorstand: Prof. I. P. Pawlow.)

Um die höchste Grenze des Gehörs bei Hunden zu bestimmen bediente sich der Autor der reinen Töne, des akustischen Kathodenregenerators. Das Diapason der Töne, welches von diesem Apparat hervorgebracht werden konnte, betrug als untere Grenze 300 Schwankungen und als obere Grenze 142 000 Schwankungen in der Sekunde. Als objektiver Indikator, welcher den Charakter der Schallreaktion beim Tiere bestimmte, diente die bedingte Reaktion der Speichelabsonderung, auch die bedingte Bewegungsreaktion (die Orientierungsreaktion und die positive Nahrungsbewegungsreaktion). Die Versuche wurden an 4 Hunden angestellt.

Die höchste Gehörgrenze liegt beim Hunde ungefähr zwischen 36 — 38 000 Schwankungen in der Sekunde. Die höchste Grenze sinkt nicht bei vollständiger einseitiger Zerstörung der Schnecke sie wird auch nicht verändert, wenn bei gleichzeitiger Ausschaltung des Gehörs von einer Seite, die Schnecke der anderen Seite teilweise lädiert wird. Senile Veränderungen im Organismus des Hundes setzen die hohe Gehörgrenze herab.

Die Referate der Mitteilungen in den Sitzungen der Russischen Physiologischen Setschenew Gesellschaft.

31/III—1927.

Über die Sympathikusinnervation des Skelletmuskels.

Von *P. A. Nekrassoff*.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der wissenschaftlichen Forschersektion der Unterabteilung für Arbeitsschutz.)

Vortragender wollte die Versuche von Orbelli-Ginezinsky nachprüfen, um die Frage zu lösen, ob bei der Reizung der n.n. sympathici die Wiederherstellung der Arbeit des ermüdeten Muskels einen physiologischen Charakter im Sinne von L. A. Orbelli besitze, oder ob hier die Verzweigung des Stromes und das «Trepphenänomen» eine entscheidende Rolle spiele, wie es von I. S. Beritoff und G. S. Wazadse behauptet wurde.

Zu allererst suchte Vortragender das Phänomen von Ginezinsky hervorzurufen, wozu er die Methode dieses Autors benutzte und was ihm auch nach einem gewissen Aufwand von Zeit und Mühe gelang.

Die Anwendung von Nikotin in einer Konzentration von 0,50%—0,10% gab ebenfalls ein positives Resultat (durch die Arbeit von Stepanoff bestätigt). Darauf suchte Verfasser die Schlingen bei der elektrischen Reizung auszuschliessen, und was das Nikotin betrifft die Frage zu lösen, welche Konzentration desselben praktisch keine Reizung des somatischen Nerven hervorruft; und fand, dass diese Konzentrationen von 0,50% und niedriger sind, und dass solche Konzentrationen, wie schon oben erwähnt, doch das Phänomen von Ginezinsky gaben.

Um die Nebenwirkung des Stromes auszuschliessen, benutzte der Autor einerseits eine strenge Isolation der Leiter (die Leiter von Gummi

umhüllt, wurden durch Löcher im Ebonitboden der Kammer geführt), andererseits umgab er die den n. sympathikus reizenden Elektroden mit einem Hering'schen Ring. Unter diesen Kautelen wurde das Phänomen von Ginezinsky im allgemeinen bei gleichen Stromstärken erhalten. Da jedoch in den Versuchen des Autors der Heringsche Ring nicht immer eine Verzweigung vollständig ausschloss und oft nur ein bedeutendes Ansteigen der Verzweigungsschwelle bedingte, so modifizierte der Autor seine Versuche.

Es wurden mehrere Versuchsmodifikationen mit Kreuzung der sympathischen Nerven an bilateralen Präparaten geplant und ausgeführt.

Bei der ersten Modifikation präparierte man die VIII und IX motorischen Wurzeln auf beiden Seiten und notierte gleichzeitig die Kontraktionen am rechten und linken M. gastroknemius. Ferner durchschnitt man alle r.r. kommunikantes der Sympathikusstämme, mit Ausnahme derjenigen, die zum VIII und IV Nerven gingen. Die sympathischen Stränge wurden gekreuzt, auf der entgegengesetzten Seite an die Elektroden gelegt und mit dem distalen Ende des Lumbalplexus vernäht.¹ Unter diesen Bedingungen war die Verzweigung des Stromes entweder auf beiden Seiten gleich (man machte absichtlich die meisten Versuche ohne den Hering'schen Ring), oder war sie öfter an derjenigen Seite stärker, welche territorial näher lag, anatomisch jedoch nicht an den entsprechenden Sympathikus gebunden war.

Und nichtsdestoweniger stiegen die Ermüdungskurven in überwiegender Mehrzahl der Fälle nach Reizung des Sympathikus mit Strömen, bei welchen noch keine nachweisbare Verzweigung zu Tage tritt, nur auf der gleichnamigen Seite. In einigen Fällen (nur 4 unter 72 «positiven» Reizungen) gab die Sympathikusreizung gleichzeitig mit einem starken Effekt auf der gleichnamigen Seite einen schwachen, so zu sagen «reflektierten» Effekt auf der entgegengesetzten, territorial nahen Seite.

Die zweite Versuchsmodifikation bestand darin, dass nur ein sympathischer Nerv unfersehrt blieb und auf der entgegengesetzten

¹ In einigen Versuchen wurden die sympathischen Nerven wie ein Faden in die Öse in den Lumbalplexus der entgegengesetzten Seite eingefädelt.

Seite gereizt wurde. Auch in diesen Versuchen waren die Wiederherstellungswellen auf der gleichnamigen Seite mit dem gereizten Sympathikus fast ausgeschlossen. Unter 32 positiven Effekten auf der gleichnamigen Seite fallen nur 3 «verdächtige» Effekte auf die ungleichnamige Seite.

In der dritten Modifikation benutzte der Autor einen chemischen Reiz — 0,1 — 0,25% Nikotin, mit dem die Sympathikusganglien und der dazu gehörige Lumbalplexus der entgegengesetzten Seite bestrichen wurden. Auch hier erhielt man, obwohl in einem geringen Prozentsatz der Fälle, Wiederherstellungswellen auf der gleichnamigen Seite und, was besonders überzeugend ist, war der Charakter des Effekts im wesentlichen der Gleiche, wie bei elektrischer Reizung.

In dieser Weise sprechen alle Versuchsserien des Autors, besonders die Kreuzungsversuche, entschieden für die Interpretation des Phänomens von Ginezinsky im Sinne von Orbelli.

Verfasser machte aber noch einige Experimente mit dem Faden von Wazadze. Alle diese Versuche zeigten jedoch, dass die dabei erhaltenen Steigungen der Kurve eine principiell verschiedene Erscheinung ist, dass diese Steigungen in reiner Form mit Mühe erreicht werden, unvermeidlich an die Verzweigungsschwelle des Stromes gebunden sind und nur in ihrer unmittelbaren Nähe beobachtet werden.

14/IV—1927.

Über die physiologische Specificität der Wirkung zweivalenter Katione.

Von *W. S. Russinoff*.

(Diese Arbeit wurde im physiologischen Laboratorium der staatl. Universität in Leningrad unter der Leitung von Prof. A. A. Uchtomsky durchgeführt.)

In dem ersten u. zweiten Teile dieser Arbeit benutzte man ausschliesslich Ba⁺⁺. Es wurde nach der für solche Arbeiten üblichen Methodik experimentiert. Ein Stück des n. ischiadikus eines Frosches wurde in der Nähe des Muskels in ein mit der Versuchslösung gefülltes Bad getaucht. Ein Paar Platinaelektroden im

oberen Bezirk des Nerven bestimmten die Leistungsfähigkeit, ein anderes Paar Elektroden, die sich im veränderten Stück der Nerven befanden, bestimmten dessen Reizbarkeit. Man notierte sowohl die tetanischen, als auch die einzelnen Reizungen. Die Veränderungen in der Leit- und Reizbarkeit konnten nach den Reizungsschwellen bestimmt werden. Alle Data wurden protokolliert. Man untersuchte die Wirkung aller möglichen Konzentrationen von $\text{BaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ mit $\frac{1}{200}$ Molekularlösung beginnend u. s. w. bis $\frac{1}{5}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{3}$ Molekularlösungen. Die Versuche zeigten, dass die «Parabiosezeit», d. h. diejenige Zeit während derer sich die Parabiose entwickelt, im Zusammenhang mit der Konzentration sich bedeutend verändert. Die Maximalzeit — 7 — 8 Stunden kommt der isotoni-schen Lösung zu. Die «Parabiosezeit» wurde für jede Konzentration aus vielen Versuchen durchschnittlich berechnet.

Die Reizbarkeit steigt im Anfang des Versuchs bei allen Konzentrationen von BaCl_2 . Die BaCl_2 Lösungen rufen in beliebiger Konzentration das für die Parabiose so charakteristische transformatorische und paradoxe Stadium der Leit- und Reizbarkeit hervor. Alle erprobten Konzentrationen entwickelten im Nerven den entgegen gesetzten Process.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde ausser den Platinaelektroden noch ein Paar Tonelektroden des konstanten Stromes dem Nerven angelegt. Die die Leitbarkeit bestimmenden Platinaelektroden wurden in den Intrapolarraum versetzt. Die Versuche zeigten, dass die Anode des konstanten Stromes die durch stark hypertoni-schen Lösungen von BaCl_2 hervorgerufene Parabiose aufhebt. Die durch stark hypertoni-sche Lösungen verursachte Parabiose wird durch die Kathode beseitigt. Zwischen den Konzentrationen, bei denen die Parabiose von der Anode oder Kathode aufgehoben wird, liegt ein breites Konzentrationsgebiet, wo eine Parabiose besteht, welche weder von der Anode, noch von der Kathode des konstanten Stromes aufgehoben wird.

Der zweite Teil der Arbeit zeigte, dass mit veränderter Konzentration des BaCl_2 und mit veränderter Parabiosezeit sich die Wiederherstellungsfähigkeit des Nerven ebenfalls verändert. Mit Steigung der Konzentration und bei Verlängerung der «Parabiosezeit» verliert das Anelektron allmählich seine Fähigkeit die Parabiose aufzuheben, die Wiederherstellungsfähigkeit des Nerven verschwin-

det und erscheint von neuem erst bei stark hypertonischen Lösungen und unter der Wirkung des anderen Pols des konstanten Stromes — der Kathode. Also hängt die Wiederherstellungsfähigkeit des Nerven unter dem Einflusse des konstanten Stroms hauptsächlich vom osmotischen Prozess und der Parabiosezeit ab, und welches auch die Ursachen der Aufhebung der Parabiose durch den konstanten Strom sein mögen, kann sie jedenfalls nicht durch die spezifische Wirkung des Baryumions erklärt werden.

Der dritte Teil der Arbeit beschäftigte sich mit der Frage, ob bei der durch die Wirkung zweivalenten Kation hervorgerufenen Parabioseentwicklung ein Hemmungsstadium zu beobachten sei. In diesem Teil der Arbeit wandte man Ba^{++} , C^{++} u. Cu^{++} an, und um sie mit einvalenten Kationen zu vergleichen wählte man einen typischen Repräsentanten letzterer — das K' .

Es erwies sich bei diesen Experimenten, dass das Ba^{++} , Ca^{++} und Cu^{++} , gleich den einvalenten K' , bei ihrer Einwirkung auf den Nerven das ganz typische Parabiosebild mit all seinen charakteristischen Stadien, das Hemmungsstadium inbegriffen, entwickeln.

Um das Hemmungsstadium bei Versuchen mit zweivalenten Kationen zu erhalten, muss man die Länge des Nerven zwischen den Elektroden, die Richtung des Induktionsstromes u. die Frequenz der Reizungen in Betracht ziehen. Die Erregungswelle, die von der Kathode der unteren Elektroden ausgeht, muss eine genügend lange Strecke im parabiostischem Bezirk vor sich haben. Am besten wird das Hemmungsstadium dann erzielt, wenn die unteren Elektroden im oberen Drittel des parabiostischen Distrikts liegen. Um das Hemmungsstadium zu erhalten, darf man nicht bis zur völligen Aufhebung der Leistungsfähigkeit im Nerven abwarten, weil die Hemmung zu dieser Zeit vergeht und die Parabiose sich noch mehr vertieft. Bei völlig aufgehobener Leitung wird das Hemmungsstadium der Parabiose nur die erste Zeit beobachtet, gleich nach Erlöschen des paradoxalen Stadiums. Die Versuche zeigten, dass bei starken Reizungswellen das Hemmungsstadium schon im paradoxalen Stadium beginnt, und nur in der ersten Zeit nach demselben tritt das Hemmungsstadium ein, während welchem die Erregungswellen jeder Stärke, aus dem oberen Bezirk des Nerven ausgehend, die Erregung im unteren veränderten Bezirk hemmen. In den Versuchen tritt die Duplizität des von der Reizungsstärke

abhängenden paradoxalen Stadiums grell zu Tage. Deshalb wird die Existenz des paradoxalen Stadiums zum Beweis der Existenz des Hemmungsstadiums. Der Beginn letzteren Stadiums ist schon in dem ihm vorhergehenden paradoxen Stadium inbegriffen.

Daraus folgt, dass die bivalenten Katione der Erdmetalle Ba^{++} , Ca^{++} und andere stark giftige zweivalente Katione, wie Cu^{++} , eine typische Parabiose im Nerven hervorrufen, d. h. «einen andauernden, bis zur extremen Erregung steigenden Zustand», der ganz dergleiche ist bei Einwirkung von einvalenten Kationen u. anderen parabiologischen Agenzien. Die zweivalenten Katione Ba^{++} , Ca^{++} , Cu^{++} wirken auf den Nerv erregend, gleich dem K^{+} , u. wenn sie eine Hemmung hervorrufen, so trägt sie einen parabiologischen Charakter. Der Unterschied in der Wirkung einvalenter u. zweivalenter Katione ist kein qualitativer sondern nur ein quantitativer.

Die zweivalenten Katione Ba^{++} , Ca^{++} und C^{++} bringen den Nerven ungefähr in 8 Stunden in denselben Zustand seiner funktionellen Eigenschaften, wie das einvalente Kation K^{+} in 20 Minuten. Bivalente Katione sind für den Nerven ebensolche Erreger, wie die einvalenten Katione. Der Nerv reagiert auf die Wirkung der einen und der anderen auf die gleiche Weise, nämlich mit Parabiose.

14/IV—1927.

Perielektrotonische Erscheinungen bei lokaler Bearbeitung des Nerven mit Lösungen von KCl und $CaCl_2$.

Von *I. A. Wetjukoff*.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des staatlichen reflexologischen Instituts zum Studium des Gehirns und aus dem physiologischen Laboratorium der staatlichen Universität in Leningrad.)

Der von *Eckhardt* und *Pflüger* aufgestellte Satz: «An der Kathode ist die Erregbarkeit des Nerven erhöht und an der Anode herabgesetzt» — dient, wie bekannt, als Grundformel für die elektrotonischen Veränderungen im Nerven.

N. E. Wwedensky fand bei seinem Studium der Erregbarkeitsveränderungen den polarisierten Nerven entlang, dass in einiger Entfernung von der unmittelbaren Polarisationsstelle die Rei-

zungsveränderungen einen entgegengesetzten Charakter haben können im Vergleich mit dem, was unmittelbar an der Stelle der Polarisierung vor sich geht. Diese von der Polarisierungsstelle entfernten Veränderungen tragen den Namen «perielektrotonischer» Veränderungen.

Es konnte vorausgesetzt werden, dass diese perielektrotonischen Erscheinungen weniger von den physiologischen Veränderungen an der Polarisierungsstelle abhängen, als an specielle physiologische Einflüsse des von aussen angelegten elektrischen Stromes gebunden sind. In dieser Hinsicht war es wichtig zu untersuchen, ob solche perielektrotonische Erscheinungen auch dann auftreten, wenn der polarisierende Strom durch chemische Reize ersetzt wird. Solche Versuche, und zwar mit positivem Erfolg, wurden schon früher von N. E. Wwedensky gemacht. Später setzte L. L. Wassiljeff (Neues in der Rellekologie und Physiologie des Nervensystems. I. 1925) die Untersuchungen des Elektrotonus bei lokaler Wirkung von Salzen fort, und kam, in der vorgefassten Meinung, dass K^+ und Ca^{++} entgegengesetzte physiologische Effekte am Nerven hervorrufen müssen, zum Schluss, dass bei der örtlichen Wirkung der K^+ -Ionen dem Nerven entlang (in einer Entfernung von 18 — 20 mm) Veränderungen zu Tage treten, die analog denjenigen sind, die an der Kathode beobachtet werden; bei der Wirkung von Ca^{++} -Ionen analoge Erscheinungen auftreten, die an der Anode beobachtet werden. Dieses Resultat widerspricht gewiss der Behauptung von N. E. Wwedensky, dass «Alle chemische Agenzien bei lokaler Einwirkung auf den Nerven im Endresultat zur Parabiose führen».

Vortragender stellte Versuche an, in denen er das proximale Ende des Nerven in einer Ausdehnung von 12 mm in ein Bad mit Salzlösung tauchte. Zwei oder drei Platinaelektrodenpaare dem Nerven entlang eingeführt, dienten zur Bestimmung lokaler Reizbarkeitsveränderungen. Ein Paar Platinanadeln dienten als Elektroden um die Reizbarkeit des Muskels zu prüfen. Die Veränderungen wurden dem Nerven entlang in den Entfernungen von 3, 8, 15, 20, 25 und 30 mm bestimmt.

Nachdem die Reizbarkeitsschwellen an allen untersuchten Nervenpunkten sich auf einer konstanten Höhe hielten, tauchte man das obere Nervenende in ein Bad mit isotoner Lösung des einen

oder des anderen Salzes. Die Versuche verliefen an frischen Froschpräparaten bei normaler Zimmertemperatur.

Das Verschwinden der Leitbarkeit im bearbeiteten Nervenstück wurde durchschnittlich bei KCl nach 18 Minuten, bei CaCl₂ nach 6 Stunden notiert.

Die Reizbarkeit veränderte sich dem Nerven entlang in folgender Weise:

a) in einer Entfernung von 3 *mm* zuerst Erhöhung der Reizbarkeit des Nerven (für KCl — 15', für CaCl₂ — 4^h 30'), danach starkes Sinken;

b) in einer Entfernung von 8 *mm* — für KCl allmähliches Steigen der Erregbarkeit, für CaCl₂ zuerst Steigen (30'), dann Sinken der Erregbarkeit, jedoch nicht bis zum Schwellennulppunkt (1^h), worauf wieder ein Steigen der Reizbarkeit folgt;

c) in einer Entfernung von 15 *mm* — für KCl allmähliches Sinken der Erregbarkeit, für CaCl₂ zuerst Steigen (1^h 15'), dann Sinken der Erregbarkeit (3^h), ferner ein nochmaliges Steigen (5^h) und schliesslich ein schroffes Sinken der Erregbarkeit;

d) in einer Entfernung von 17 — 21 *mm* befindet sich ein Bezirk mit Schwankungen der Reizbarkeitsschwellen (ein, so zu sagen, schwankender neutraler Punkt);

e) in einer Entfernung von 30 *mm* erhöhte Erregbarkeit für KCl und CaCl₂, für letzteres deutlicher ausgedrückt.

Eine lokale Einwirkung der Salze KCl und CaCl₂ auf den Nerven rufen auch eine Veränderung in der Reizbarkeit des Muskels hervor: man beobachtet im Muskel ausgeprägte Schwellenveränderungen und eine sich stationär verhaltende negative Schwankung des Ruhestromes.

Ein Durchschneiden des Nerven bedingt an und für sich eine Veränderung in der Reizbarkeit, analog derjenigen, welche von N. E. Wwedensky an der Kathode festgestellt wurde.

Zusammenfassung: 1) Der Perielektron v. N. E. Wwedensky ist eine physiologische Erscheinung, die als Folge der Veränderungen am Ort der primären Bearbeitungen des Nerven auftritt, gleichviel ob mit dem elektrischen Strom oder mit chemischen Reizen. 2) Isotonische Lösungen von KCl und CaCl₂ rufen analoge perielektronische Veränderungen dem Nerven entlang hervor.

Der Unterschied liegt nur in einer bedeutend langsameren Entwicklung dieser Erscheinungen, mit anderen Worten — der Unterschied ist ein ausschliesslich quantitativer und kein qualitativer; er steht im direkten Zusammenhang mit derjenigen Tatsache, dass auch die primären paralytischen Erscheinungen am Orte der unmittelbaren Anwendung der Salze auf den Nerv sich bei CaCl_2 bedeutend langsamer entwickeln, als bei KCl . 3) Die Verschiedenheiten im Perielektroton nach KCl - und CaCl_2 -Einwirkung können immer einen qualitativen Unterschied vortäuschen, wenn man den Vergleich anstellt ohne alle Bedingungen in Erwägung zu ziehen und sie auszugleichen.

5/V—1927.

Über die Wirkungsweise des Nikotins auf die Nebenniere.

Von S. W. Anitschkoff und A. I. Kusnetzoff.

Die Versuche wurden nach der Methode der Einschliessung der isolierten Nebenniere in das Starling'sche Herzlungenpräparat gestellt. Um das Adrenalin in dem Nebennierenblut zu bestimmen bediente man sich des Kaninchenohrs, eines Darmstücks oder des erwähnten Herzlungenpräparates; letzteres erwies sich als die geeignetste Methode. Die Herztätigkeit wurde plethysmographisch registriert, und kurzdauernde (10') Wirkungen des Nikotins (in einer Verdünnung von 1:1500 — 1:750 000) und langdauernde (von 1 bis 1½ Stunden) Wirkungen des Nikotins (in einer Verdünnung von 1:20 000 — 1:70 000) erprobt.

Die Resultate dieser Versuche stimmen mit denjenigen, die früher an einer isolierten mit Ringer-Lock'scher Lösung genährten Nebenniere gemacht waren überein, und zeigen, dass dem Nikotin eine dauernde (von 30' bis 40') Erregungswirkung mit nachfolgender Unterdrückung der Adrenalinsekretion zukommt. Um die Lokalisation der Nikotinwirkung aufzuklären, wurden Experimente mit unmittelbarer Reizung des Nebennierengewebes durch starke Ströme vorgenommen, wobei Platinaelektroden in die Dicke des Gewebes eingeführt wurden. Die Distanz zwischen den Rollen betrug 13 und mehr *cm*. Der Reiz dauerte 5'—10' (20'' während jeder Minute mit 40'' Unterbrechung). Der Strom verursachte an einer

nicht vergifteten Nebenniere eine erhöhte Adrenalinabsonderung, jedoch brachte dieselbe Stromstärke nach Wirkung des Nikotins auf die Nebenniere keinen Effekt hervor.

Daraus kommt man zur Schlussfolgerung, dass das Nikotin unmittelbar auf das Chromophingewebe der Nebenniere und nicht auf die interstitiellen Ganglien wirkt.

5/V — 1927.

Vergleich in der Wirkung ganglionärer Gifte auf die Funktion der isolierten Nebenniere.

Von *A. I. Kusnetzoff*.

Die Versuche wurden an 63 isolierten Nebennieren (von Ochsen und Kühen) mit verschiedenen ganglionären Giften angestellt: mit Nikotin, Cytosin, Lobelin, Koniin, Spartein und Helsemin. Diese Versuche zeigten, dass eine völlige Analogie in der Wirkung dieser Gifte auf die Nebenniere mit derjenigen auf die Ganglien des autonomen Nervensystems sowohl in qualitativer, wie auch in quantitativer Hinsicht besteht: alle diese Stoffe führten nach einer Erregung der Ganglien und der Nebenniere zu ihrer Paralyse, am stärksten wirkten Cytosin, Nikotin und Lobelin, darauf folgten, Koniin, Spartein und Helsemin. Die Analogie beider Wirkungen dieser ganglionären Gifte wird durch den gemeinsamen Ursprung der Sympathikoganglienzellen und der Chromophinzellen in der Nebennierenmarkschicht erklärt. Möglicherweise werden die Chromophinsubstanzzellen selber von ganglionären Giften angegriffen.

19/V — 1927.

Von den Bedingungen der Verbindung der Gelatine mit organischen Basen.

Von *A. M. Petrunkina* und *M. L. Petrunkin*.

In der referierten Arbeit werden die Bedingungen der Verbindung der Gelatine mit Alkoloiden, einigen Hormonen und tierischen Basen (Chinin, Strychnin, Atropin, Guanidin und Adrenalin) erörtert.

In Übereinstimmung mit den von Loeb für anorganische Katione und für organische basische Farben angeführten Data finden wir, dass eine Verbindung der Gelatine mit Chinin, Strychnin, Atropin, Guanidin und Adrenalin nur dann stattfindet, wenn pH der Gelatine höher, als ihr isoelektrischer Punkt ist. Wenn pH unter dem isoelektrischen Punkte der Gelatine liegt, so werden die angeführten Substanzen mit der Gelatine nur gering oder gar nicht verbunden. Bei den in Zahlen ausgedrückten geringen Verbindungen betrachteten wir diese Zahlen als solche, die in den Grenzen der Versuchsfehler liegen. Bei der physiologischen Kontrolle dieser Versuchsergebnisse stellte es sich heraus, dass die Gelatine, deren pH unter dem isoelektrischen Punkte liegt, nach ihrer Bearbeitung einfach mit Atropin, oder auch mit vorläufiger Alkalisierung, keine Pupillenerweiterung bei jungen Hunden hervorruft, bei Bearbeitung mit Chinin und Strychnin keinen bitteren Geschmack hat (Chinin schmeckt bitter in einer Verdünnung 1:10 000, Strychnin 1:500 000), bearbeitet mit Adrenalin keine Verengung der Lidgefäße gibt. Bei der Gelatine jedoch, deren pH über dem isoelektrischen Punkte steht, ruft eine Bearbeitung mit Atropin eine rasche und dauernde Pupillenerweiterung bei jungen Hunden hervor; mit Chinin oder Strychnin schmeckt diese Gelatine stark bitter; mit Adrenalin bearbeitet und auf die Lider gebracht, gibt sie eine starke Verengung der Gefäße.

Die Resultate unserer Versuche und die in der Literatur angeführten Tatsachen gestatten den Schluss, dass diese Regel für alle Eiweissstoffe und für organische Basen gültig ist. Wenn man dieses Resultat mit der Tatsache verknüpft, dass—soweit diese Frage studiert ist—pH fast aller Körperflüssigkeiten höher, als pH ihrer verschiedenen Eiweissstoffe ist, so wird es einleuchtend, weshalb fast alle Substanzen, die einen raschen und starken Effekt bei ihrer Einwirkung auf den Organismus hervorrufen, alkalisch sind, da ja die Eiweissstoffe des Organismus sich gewöhnlich in den Bedingungen der allergrössten Empfänglichkeit eben für die Basen befinden.

9/VI—1927.

Der Einfluss der Sympathikusfasern auf die Erregbarkeit des peripherischen Neuronen des nervi vagi.

Von E. N. Speransky-Stepanowa.

(Aus der Abteilung der experimentellen Pharmakologie des staatl. Instituts für experimentelle Medicin.)

Referentin beobachtete mehrere Male die fast volle Unmöglichkeit bei wiederholter Reizung des Vagosympathikus, sowohl bei Fröschen, als auch bei Warmblütern, eine konstante Schwelle der Verlangsamung der Herzkontraktionen festzustellen. Da in diesen Experimenten ausser den Vagusfasern auch Sympathikusfasern gereizt werden, so lag der Gedanke nahe, dass die Erregbarkeitsveränderung der Herzdapparate des Vagus vielleicht von den Sympathikusfasern beeinflusst wird. Die Klärung dieser Frage diente der Referentin als Thema ihrer Arbeit. Die Versuche wurden an Fröschen mit zerstörtem Rückenmark und Gehirn angestellt; das verlängerte Mark blieb intakt, zur Reizung der Vaguszentren wurden Elektrode angelegt, die sympathischen Nerven in der von Ten-Kate beschriebenen Weise präpariert, bei einem Teil der Experimente die Perfusion mit Ringer-Lock'scher Lösung angewandt. Reizungen des Vaguszentrums geben, in Intervallen nicht unter 1' wiederholt, einen beständigen Effekt. Wenn die Norm festgestellt war, d. h. wenn das Reizungsergebnis wenigstens 3 Mal nacheinander dasselbe blieb, wurden die Herzsympathikusfasern gereizt. In der Mehrzahl der Fälle gab die nachfolgende Reizung des Vagus einen stark herabgesetzten Effekt, der manchmal vollständig ausblieb. Nicht selten wurde die primäre Wirkung des Vagus wieder hergestellt, öfters aber änderte sich seine Reizbarkeit und wurde manchmal ganz unbeständig.

In der bedeutenden Minderzahl der Versuche war die Wirkung des Sympathikus derart, dass sie die Reizbarkeit des Vagus erhöhte: — Ströme, die keinen Herzstillstand oder keine Verlangsamung der Herztätigkeit bewirkten, riefen nach Sympathikusfasernreizung einen lang anhaltenden Herzstillstand hervor.

Ein durch Atropin vergiftetes Herz reagierte öfters auf die Reizung des Vaguszentrums nach einer Reizung der Sympathikusfasern.

Ein Bestreichen des Herzens mit Adrenalin übte auf die Reizbarkeit der Vagusendapparate denselben Einfluss aus, wie eine Reizung der Sympathikusfasern.

9/VI—1927.

Über die kombinierte Wirkung des Spermins und Adrenalins auf die peripheren Gefäße.

Von *I. I. Ponomareff*.

(Aus dem biologischen Laboratorium der I. Staatsfabrik medicinischer Präparate (ehemaliges organotherapeutisches Institut von Pöehl). Leningrad. Vorstand: Prof. A. A. Lichatscheff.)

Die Versuche wurden an 63, nach der Methode von Krawkoff-Pissemsky, isolierten Kaninchenohren gemacht. Da die Reaktion seitens der Ohrgefäße in ein und demselben Versuche bei wiederholter Durchströmung mit ein und derselben Lösung des Versuchspräparates ungleich ausfiel, wurden vorläufig die Verschiedenheiten im Charakter der Gefässempfindlichkeit bei wiederholter Durchströmung der Kaninchenohren am Tage ihrer Isolation und (in einer anderen Versuchsreihe) am nächstfolgendem Tage studiert, wobei man Spermin- und Adrenalinlösung gleicher Konzentration benutzte.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse:

1) Wiederholte Durchspülungen mit einer Lösung von Adrenalin Pöehl (in Verdünnungen von 1 : 10 000 000 bis 1 : 2 000 000 000) rufen in den Grenzen jedes Versuchs Schwankungen (bald stärkere, bald schwächere Reaktion, als bei der vorangegangenen Durchspülung) in der Gefässempfindlichkeit der Ohren am Tage ihrer Isolation hervor; am nächsten Tage zeigen diese isolierten Ohren, die schon als Versuchsobjekte gedient hatten, eine erhöhte Empfindlichkeit.

2) In analogen Versuchen mit Spermin-Pöehl (1 : 2000 bis 1 : 50 000 des käuflichen Präparats) wurden in der Hälfte der Versuche Schwankungen der Gefässempfindlichkeit in den Ohren am Tage ihrer Isolation beobachtet, in den übrigen Versuchen eine Verminderung der Sensibilität; am 2-ten Versuchstage wurde nur ein Anwachsen der Empfindlichkeit konstatiert. Beim Spermin

kamen alle diese Erscheinungen schwächer zu Tage, als beim Adrenalin.

3) Versuche, wo ein Gemisch von Adrenalin und Spermin (kombinierte Wirkung) angewandt wurde, zeigten, dass diese Gemische eine stärkere Verengung der Gefäße hervorrufen, als die entsprechenden Konzentrationen jeder dieser Komponente; ausserdem wurde in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle notiert, dass die Wirkung bedeutend stärker ausfiel, als es der Summation der isolierten Wirkungen entspricht, was auf eine Potenzierung des Effektes hinweist.