

11080
107/х 28

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 4



ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

1928

СОДЕРЖАНИЕ.

	Стр.
А. Г. Терегулов. К вопросу существования в верхних отделах продолговатого мозга респираторных центров	259
А. И. Венчиков. Электрические токи конусообразных мышц .	277
В. М. Карасик. К фармакологии HCN у холоднокровных . . .	287
Отчет о заседаниях Русского Физиологического Общества имени И. М. Сеченова	303

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. 4



инв. 1347

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА 1928 ЛЕНИНГРАД



П. 20. Гиз № 28395/М.

Ленинградский Областлит № 14438.

Тираж 800, 5 л.

К вопросу существования в верхних отделах продолговатого мозга респираторных центров.

А. Г. Тергулов.

Из физиологической лаборатории Казанского Университета. (Завед. проф. Миславский.)

Со времени открытия местоположения дыхательного центра и опубликования физиологических особенностей последнего Н. А. Миславским и Гадом (Gad),² рядом физиологов [Марквальд, Лавандовский, Николаидес, Ашер и Люшер (Markwald, Lawandowsky, Nicolaïdes, Ascher u. Lucher) и др.] были отмечены факты, говорящие в пользу существования в верхних отделах мозгового ствола дополнительных респираторных центров.

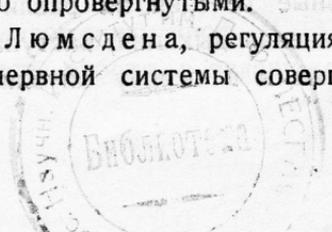
Так, Марквальд,³ Лавандовский,⁴ Ашер и Люшер⁵ говорили, что деятельность дыхательного центра *salami* постоянно находится под воздействием особых автономно-функционирующих центров дыхания, расположенных в задних буграх четверохолмий.

Николаидес, на основании данных, полученных им при разъединениях передних и задних бугров четверохолмия от продолговатого мозга, говорил даже о существовании инспираторных задерживающих центров, расположенных в задних буграх четверохолмия, и экспираторных в передних.

В настоящее время, в связи с опубликованием Люмсденом (Th. Lumsden)⁷ новых данных о центральной регуляции дыхания, утверждения вышеуказанных авторов о существовании респираторных центров в четверохолмиях мозга следует считать окончательно опровергнутыми.

По этим данным Люмсдена, регуляция дыхания со стороны центральной нервной системы совершается следующим

*



образом: деятельность дыхательного центра *salami* находится постоянно под регулирующим влиянием расположенных в верхних отделах продолговатого мозга — автономно-функционирующего, пнеймотаксического центра и второго — апноэтического.

Местоположение первого центра — самые верхние отделы Варолиева моста и второго, или апноэтического, — уровень расположения *striae acusticae* продолговатого мозга.

Физиологические особенности описанных центров следующие. Апноэтический центр, действуя только один, вызывает продолженные инспирации — *apnoésis*, но в нормальных условиях *apnoésis* не имеет места, так как периодически купируется ритмической деятельностью пнеймотаксического центра и влиянием вагальных импульсов.

При этом регулирующая деятельность пнеймотаксического центра автором рисуется следующим образом. Центр возбуждается водородными ионами циркулирующей крови. Как только возбудимость пнеймотаксического центра, в зависимости от концентрации водородных ионов крови, достигает известного максимума, наступает немедленное торможение инспираторного тонуca — *apnoésis*'а — экспирация.

В этой фазе дыхания возбудимость пнеймотаксического центра представляется на низком уровне: в нормальных условиях возбудимость поднимается более или менее быстро до известного уровня и снова проявляет вышеописанное купирующее действие на деятельность апноэтического центра.

Соответственно с этим взглядом автор и полагает, что деятельностью пнеймотаксического центра определяется ритм — число дыханий, тогда как амплитуда дыхания, собственно, зависит от стимуляции апноэтического центра, функционирующего также под воздействием водородных ионов циркулирующей крови.

Описанное учение автора было выведено на основании следующих экспериментальных исследований, произведенных им на кошках.

У ваготомированных животных, а также у нормальных, производились тотальные сечения на различных уровнях мозгового ствола, и изменения дыхания, наступавшие при этих условиях, и были положены в основу опубликованного им учения.

Сечения эти следующие:

- I — непосредственно под задними буграми четверохолмия,
- II — отступая на $1/2$ мм и 1 мм от первого,
- III и IV — у верхней и нижней границы *striae acusticae*,
- V — у основания и
- VI — у верхушки *calami scriptorii*.

Сечения, произведенные непосредственно под задними буграми четверохолмий, не сопровождались особыми изменениями дыхания.

Наоборот — сечения, произведенные в верхних частях Варолиева моста, сопровождались определенными изменениями дыхания — развивался инспираторный тип дыхания, независимо от того, целы или разрушены были *n. n. vagi* и *trigemini*.

За сечениями, произведенными под *stria acustica*, следовала серия коротких выдыхательных и выдыхательных движений с тенденцией сохранения ритма дыхания.

Повреждения, нанесенные у основания и верхушки *calami scriptorii*, влекли остановку дыхания и смерть животного.

В клинической патологии дыхания, сталкиваясь с такими формами дыхания, как Шейн-Стоксовское и Кусмаульское, различными формами одышек, мы сплошь и рядом, устанавливая наступление тех или иных форм патологического дыхания, мало знаем о действительном способе их происхождения и во многих случаях ограничиваемся в объяснениях способа происхождения приведением тех или иных гипотез.

Имея в лице Люмседена новое учение об основных моментах центральной регуляции дыхания, нам казалось, что получение лишних фактов, удостоверяющих их существование, небезразлично для дальнейшего направления мысли в вопросах клинической патологии дыхания.

Морфологические доказательства существования этих центров Люмседеном не были даны.

Искания в этом направлении являлись очередной задачей лаборатории проф. Н. А. Миславского, с именем которого теснейшим образом связана история открытия дыхательного центра.

По любезному предложению проф. Н. А. Миславского, мною и была предпринята работа, в задачу которой были поста-

влены следующие цели: провести ряд исследований по методу Люмдена и, в случае подтверждения их, точнее изучить места расположения этих центров и подтвердить существование их морфологическими данными.

Результаты контрольных исследований.

Производя тотальные отделения мозга по II, III и IV лин. Люмдена, в каждом отдельном случае мы ожидали видеть наступление типовых стационарных изменений дыхания.

Однако наблюдения наши, проведенные в этом направлении, в общем не подтвердили данных, опубликованных Люмденом.

В целом ряде случаев за сечениями, произведенными по II л. Л. или в самых верхних отделах Варолиева моста, мы могли констатировать наступление лишь скоропроходящих изменений дыхания. В тех же случаях, где мы видели наступление продолженных инспираций, не трудно было усмотреть, что в способе происхождения их несомненно существенную роль играют влияния другого порядка: степень наркоза, механическое вмешательство или измененные условия кровообращения мозга.

Из серии относящихся сюда наблюдений, я позволю себе остановиться на двух случаях.

Первый случай. (Опыт 4 от 11/I 1924 г.) Кот. По обнажении продолговатого мозга тотальное сечение по I л. Люмдена. Эффект респирации: сравнительно скоропроходящие изменения дыхания.

Спустя 2' боковое сечение справа в верхних отделах Варолиева моста, при расстоянии до 2 мм от I лин.; глубина разреза до костных частей.

Непосредственно за сечением тот же тип дыхания, что и после первого сечения. Спустя 1' 20'' тенденция к удлинению инспираций. Вентиляция легких в продолжение 3'.

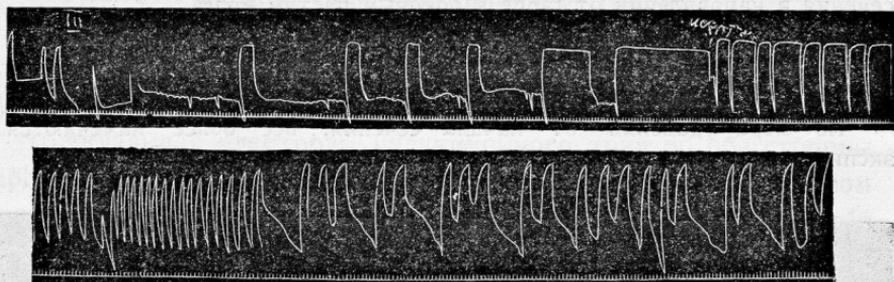
Дополнительное боковое сечение на том же расстоянии от первого в противоположном направлении (на кривой 1 отмечено III).

Непосредственно за сечением — серия длительных инспираций продолжительностью до 13 — 28 — 30''. Спустя 2' 57'' от момента нанесения третьего сечения — остановка дыхания. Искусственное дыхание 20'. По прекращении последнего редкие глубокие вздохи Gasping, т. е. тип дыхания, наступающий по учению Люмдена только за сечениями, произведенными под *striae acusticae*. (Кривая 1.)

Второй случай. (Опыт 6 от 22/I 1924 г.) Кошка. По обнажении

продолговатого мозга — сечение в верхних отделах Варолиева моста, в среднем отступя от задних бугров четверохолмия до 2 — 2,5 мм; слева выход разреза открытый. Непосредственно за сечением некоторое учащение дыхания. 42'' спустя на протяжении более чем 2' серия отчетливо выраженных продолженных инспираций с глубокими вдыхательными движениями перед самым началом экспирации. (Кривая 2.)

Вентиляция легких 3'. Соединение животного с регистрирующим прибором; запись кривой; тот же тип дыхания.



Кривая 1. III — третье сечение. Конец кривой изображает «Gaspings», наступивший после искусственного дыхания.

Кривая 2. Сечения в верхних отделах Варолиева моста.

Случаи эти нами были проведены атипично, и в обоих случаях мы видим наступление длительных инспираций, являющихся как бы выражением деятельности апноэтического центра.

Подобное толкование нами было бы сделано, если бы наступившие изменения дыхания последовали непосредственно за произведенными сечениями. При отсутствии же таковых способ происхождения полученных нами респираторных изменений мы могли объяснить не иначе как только тем, что они явились скорее результатом соучастия более реальных причин: травмы или насильственно измененных условий кровообращения мозга.

Наблюдения, произведенные при отделении мозга в области striae acusticae, точно также не дали данных в пользу реальности учения Люмдена.

В большинстве случаев, при сечениях мозгового ствола в указанной области, мы не могли отметить нарушения ритма дыхания. Появление некоординированных дыхательных движений мы видели только в особых условиях; именно в случаях, соединенных с большой травмой нервной ткани или кровотечениями.

Нижеприводимая кривая (кривая 3) из одного случая, мне

кажется, является достаточной для подкрепления вышеуказанных наших предположений.

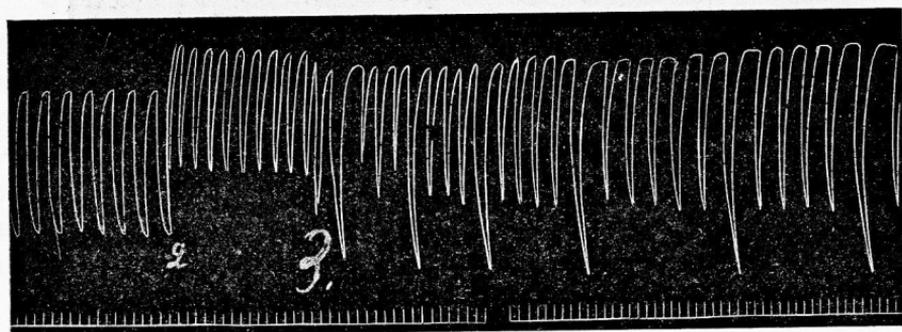
(Опыт 7 от 31/1 1924 г.) Кот. По обнажении продолговатого мозга, последовательные тотальные сечения по I и II линиям Люмдена.

Эффекты респирации — некоторое учащение дыхания.

В целях выяснения роли механического инсульта или повторных насильственных кровотоков на деятельность дыхательного центра, между III и IV линиями были произведены последовательные боковые сечения в направлении от *garhe* к боковым частям мозга.

После первого дополнительного сечения (в кривой 3 отмечено цифрой 3) ряд неравномерных дыхательных движений с появлением глубоких дыханий через каждые 3, 4, 5 дыхательных движений.

По мере удаления от начала сечения, все более намечаются экспираторные паузы дыхания и серия глубоких вдохов.



Кривая 3. Начальная часть кривой до 2 соответствует типу дыхания после I тотального сечения; от 2 до 3 — после II тотального сечения; от 3 — после I бокового дополнительного сечения.

Второе дополнительное сечение. — Несколько усиленных дыхательных движений, затем серия глубоких вдохов и остановка дыхания.

В данном случае, если бы за сечением, произведенным по II линии Люмдена, мы получили картину *apnoësis'a*, то серию некоординированных дыхательных движений, последовавших за сечениями между III и IV линиями, конечно, могли бы считать результатом выключения функций апноэтического центра.

Наоборот, в условиях нашего эксперимента, т. е. при отсутствии картины *apnoësis'a* после 2-го сечения, мы имеем ценные доказательства, что и в способе происхождения типа дыхания, развивающегося, по мнению Люмдена, за сечениями, произ-

веденными в области *striae acusticae*, играют роль травматические моменты или нарушения кровообращения мозга. Ограничиваясь приведением описанных фактов, достаточных, как мне кажется, для того, чтобы говорить отрицательно и о существовании апноэтического центра Люмсдена, я перехожу к результатам наблюдений, полученных при электрических раздражениях верхних отделов продолговатого мозга.

Результаты раздражений индукционным током.

Соображения, которыми мы руководствовались при раздражениях продолговатого мозга индукционным током, были следующие.

Прикладывая электроды индукционного тока по обе стороны *gange* или производя локальные раздражения мозга посредством только одного деятельного электрода (второй — нейтральный электрод в виде цинковой пластинки, обтянутой фланелью и смоченной раствором поваренной соли, прикладывали на сбритую кожу спинки животного), мы рассчитывали видеть наступление тех или иных респираторных изменений, в зависимости от вовлечения в сферу действия тока функционально различных центров Люмсдена.

Так, при раздражениях пневмотаксического центра рассчитывали видеть превалирование экспираторных эффектов, или наоборот — апноэтического центра — наступление длительных инспираций — картину *apnoësis'a*.

Здесь мы столкнулись с чрезвычайно интересным фактом.

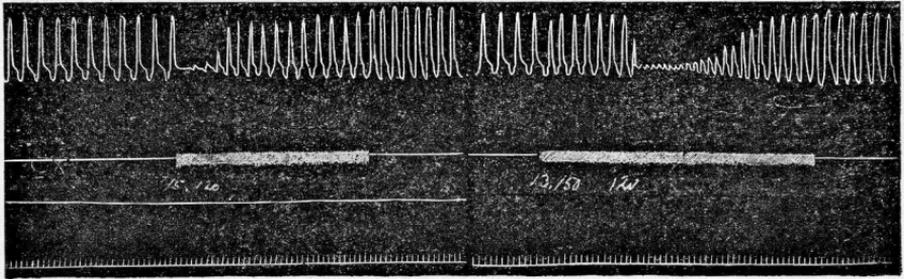
При раздражениях верхних отделов продолговатого мозга независимо от уровня раздражаемого участка нами были получены в общем единообразные респираторные изменения — различной продолжительности инспираторные остановки дыхания, иногда с переходами в серию полувдыхательных движений.

Иллюстрирующие кривые — нижеследующие:

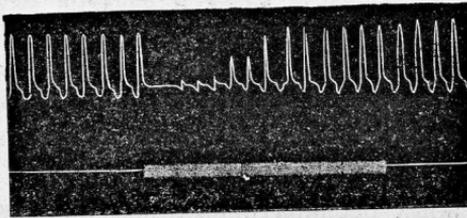
(Опыт 9 от 15/VII 1924 г.) Кот. Локальные раздражения посредством деятельного электрода в местах расположения центров Люмсдена.

Сравнивая приведенные кривые (см. стр. 266) с кривыми, полученными Розенталем (Rosenthal) ⁸ в 1962 году у кроликов и кошек, при электрических раздражениях центрального конца *vagi*, мы нашли поразительное сходство их: те же длительные

инспираторные задержки, иногда с переходами в серию недоразвивающихся дыханий. Это сходство и послужило нам осно-



4



5

6

Кривая 4 получена при раздражении по II линии Люмдена.

Кривая 5 — » — » — » — III линии — »

Кривая 6 — » — » — » — IV линии — »

ванием высказаться, что возникающие при электрических раздражениях продолговатого мозга (также и при сечениях) респираторные изменения зависят скорее от передачи возникающих при этих условиях возбуждений по межцентральных путях мозга на дыхательный центр *salami* непосредственно или косвенно — через посредство ядер *vagi* и волокон, соединяющих последние с дыхательным центром (Бехтерев).

Данные, говорящие о нереальности учения Люмдена, были получены и при такой установке наблюдений.

Мы производили сечения по II линии Люмдена и раздражали индукционным током область расположения апноэтического центра.

При этом были получены неопределенные результаты: невыраженные инспираторные, иногда даже экспираторные, изменения дыхания.

Наоборот, при этих же условиях, производя раздражения у верхушки и основания *salami*, мы неизменно получали, соответственно физиологическим особенностям дыхательного центра, ин- и экспираторные эффекты, иначе говоря — доказательство саморегулирующей способности дыхательного центра, делимости последнего на ин- и экспираторные центры.

Результаты раздражения продолговатого мозга постоянным током.

Подробности установки опыта при раздражениях постоянным током следующие: источник тока — аккумуляторы 1,9 V (1 или 2).

Аккумуляторы соединялись с реостатом Рустрата (*Ruhrstrat*) 1-е звено цепи; 2-е — реостат, коммутатор Поля (*Pohl*); 3-е — коммутатор Поля, амперметр и специально сконструированный двойной ключ, позволявший, при дополнительных присоединениях цепи индукционного тока от санного аппарата Дюбуа-Раймонда (*Du Bois Reymond*), производить одновременные раздражения постоянным и индукционным током или только постоянным, в то время как индукционным пользовались в качестве сигнализатора для отметок на кривой времени замыкания, размыкания постоянного тока (сигнализатор *Deprez*).

Последнее звено — тонкие провода, снабженные стальной иглой от указанного двойного ключа и амперметра к раздражаемому объекту.

Основная цель, поставленная при этом способе исследования, заключалась в следующем.

Мы решили воспользоваться возникающими, при раздражениях постоянным током мозга в зависимости от возникающего кат- или анэлектрона, явлениями понижения или повышения возбудимости мозговой ткани, а также проводимости. Прикладывая электроды постоянного тока в местах расположения центров Люмдена, в зависимости от направления тока, мы рассчитывали видеть в условиях повышения или понижения возбудимости последних наступление тех или иных респираторных изменений.

Наблюдения эти были произведены в разнообразной модификации у ваготомированных животных.

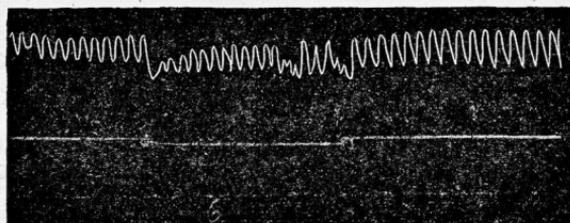
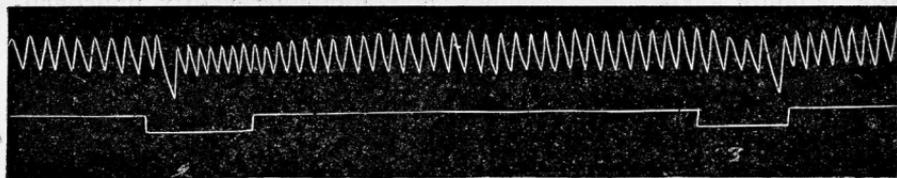
В одной серии опытов один из электродов вкалывали в места

расположения центров Люмсдена, в то время как другой постоянно оставался в *corpus restiforme*; в другой серии электроды располагали поперечно и в третьей — по *garhe*, в местах же расположения указанных центров. Сила тока — средняя.

В первой серии наших наблюдений были получены неопределенные результаты — преобладание инспираторных изменений, на основании которых трудно было сделать какое-либо заключение в том или ином направлении.

Во второй серии при раздражениях, произведенных как по II, так и по III линиям, независимо от направления тока, не были констатированы какие-либо стойкие изменения дыхания ни в сторону инспирации, ни в сторону экспирации. (Кривые 7 и 8.)

Опыт 21 от 30/XII 1924 г.



Кривая 7. Точки 2 и 3 указывают раздражения по II линии Lumsden'a постоянным током во взаимно противоположных направлениях (расположение электродов поперечное).

Кривая 8. Раздражение по III л. Lumsden'a постоянным током (расположение электродов поперечное).

Наоборот, производя раздражения у верхушки *salami*, мы неизменно видели, в зависимости от положения отрицательного полюса, наступление длительной инспирации, соответствующей физиологической особенности дыхательного центра.

Кривая 9. Опыт 20.

Наиболее ценные данные были получены в третьей серии наших наблюдений.

При нисходящем направлении тока, т. е. при анэлектротонизировании местоположения пневмотаксического центра и катэлектронизировании апноэтического, мы видели наступление длительных инспираций.

При обратном направлении тока, как правило — полное сохранение ритма дыхания.

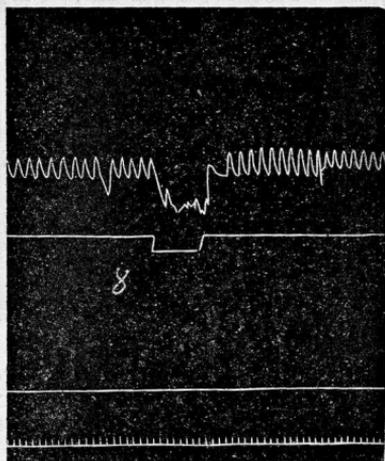
По учению Люмседна, за выпадением функций апноэтического центра следует только такой тип дыхания, как Gasping.

Рассматривая анэлектротонизирование местоположения апноэтического центра равносильным блокированию последнего, согласно указанному учению Люмседна, должны бы видеть наступление серии некоординированных дыхательных движений Gasping. В условиях же наших наблюдений явление это не имело места. Наоборот, в сохранении ритма дыхания мы получили важное доказательство, что дыхательный центр *salami* и без соучастия каких-либо респираторных центров со стороны верхних отделов продолговатого мозга обладает достаточными приспособлениями для производства нормальных ритмических дыхательных движений.

Доказательство этого мы видели и при такой установке наблюдений, когда блокирование мозга было произведено под *striae acusticae*.

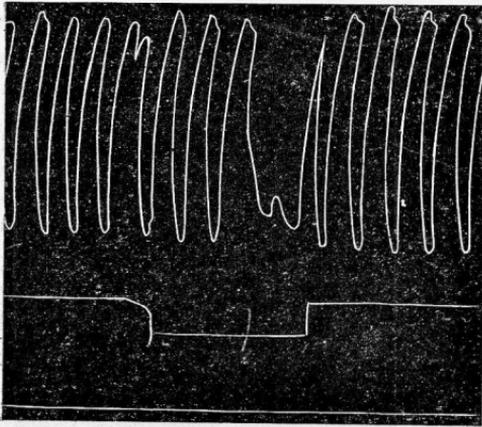
Мы устанавливали электроды постоянного тока по III и IV линиям Люмседна; в зависимости от направления тока были получены аналогичные с вышеприведенными факты. При восходящем направлении тока — полное сохранение ритма дыхания, и нисходящем — длительные инспирации.

Кривая 10 из опыта 18 от 2/XII 1924 г. представляет картину дыхания, полученную в указанных условиях.



Кривая 9. Точка 8 получена при положении отрицательного полюса постоянного тока у верхушки *cal. serip*.

Выше нами было высказано предположение, что те или иные респираторные изменения, наступающие как при сечениях, так и при раздражениях индукционным током продолговатого мозга, зависят вероятнее всего от передачи возникающих при этих условиях ненормальных возбуждений по межцентральным путям



Кривая 10. Раздражение постоянным током. До черты восходящее, после черты — нисходящее направление тока (катэлектротонизирование по IV л. Lumsden'a).

на дыхательный центр *salami* и что они скорее являются выражением процессов, совершающихся в последнем.

В целях подтверждения высказанного и получения доказательств, что дыхательный центр *salami* и без соучастия вышележащих респираторных центров вполне обладает необходимыми приспособлениями для производства нормальных дыхательных движений, нами были предприняты дополнительные наблюдения.

Мы производили совместное раздражение верхних отделов продолговатого мозга постоянным током и центрального конца *vagi* — индукционным.

Результаты этих наблюдений следующие.

Опыт 18.

Предварительное раздражение центрального конца *vagi* RS. * 100—экспираторный эффект. Установка электродов постоянного тока по III, IV линиям; нисходящее направление тока; раздражение центрального конца *vagi* и замыкание постоянного тока.

Эффект — выпадение инспираторной остановки дыхания. По прекращении раздражения центрального конца *vagi*, срезывание экспирации, инспираторная задержка и на фоне задержанной инспирации ряд дыхательных движений. (Первая часть кривой 11.)

* Расстояние спирали.

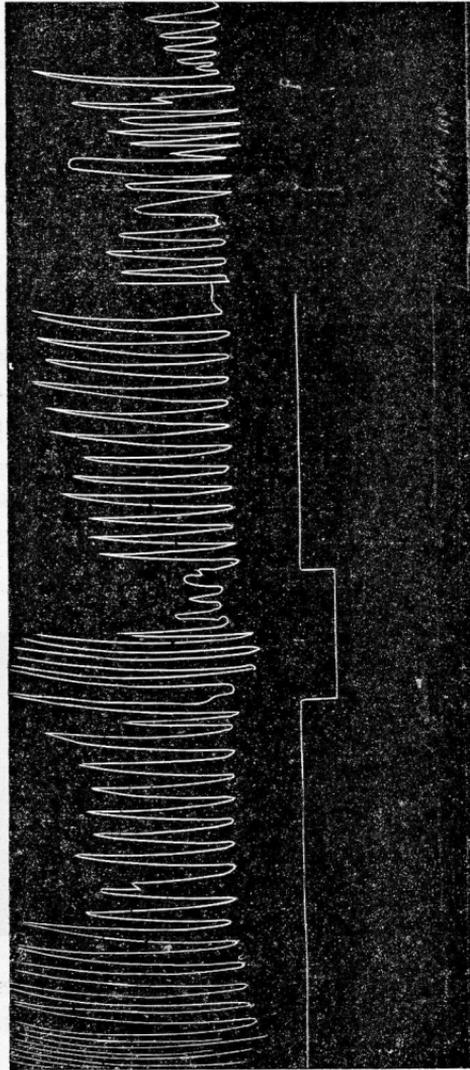
Размыкание тока: углубление вдоха, и дальше амплитуда дыхания приблизительно таких же размеров, как и до раздражения.

По данным Бехтерева — ядра *vagi* через посредство особых волокон функционально тесно связаны с различными частями *Nucleus respiratorius calami*.

При таком положении дела первая часть приведенной кривой, мне кажется, ясно свидетельствует о полной оборудованности и способности дыхательного центра *calami* к развитию нормальных ритмичных дыхательных движений и без соучастия каких-либо дополнительных автономно-функционирующих центров со стороны верхних отделов продолговатого мозга.

Вторая половина кривой, полученная при аналогичных условиях наблюдения, еще лучше иллюстрирует доказательность высказанного нами положения.

Доказательства функциональной делимости дыхательного центра даны были в 1885 г. Н. А. Миславским на основании наблюдений, произведенных им при раздражениях дыхательного центра *calami* индукционным и постоянным токами.



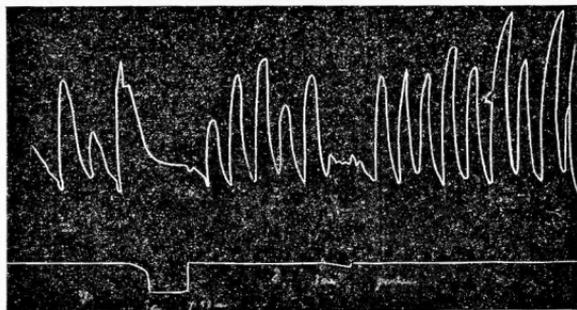
Кривая 11. Раздражение центрального конца *vagi* индукционным током и мозгового ствола между III и IV линиями Lumsden'a постоянным током при нисходящем направлении последнего.

По данным Н. А. Миславского ритм дыхания, как таковой, определяется двумя моментами: саморегулирующей способностью открытого им центра — делимостью последнего на ин- и экспираторный центры — и постоянными тоническими влияниями вагальных импульсов Геринг Бреуер (Hering Breuer).

В настоящее время едва ли кем-либо оспаривается тесная функциональная связь двоякого рода волокон блуждающего нерва (ин-экспираторных) с ин-экспираторной частью дыхательного центра *salami*.

В этом отношении в ряде наших наблюдений были получены указания, вполне согласные с указанной точкой зрения.

Так, при положении отрицательного полюса постоянного тока у верхушки *salami* и положительного у основания и раздражениях центрального конца *vagi*, как раз в случаях, когда последний при предварительном раздражении давал инспираторный эффект, мы видели усиление инспираторных явлений, и, наоборот, при обратных условиях — усиление экспираторных явлений (при положении отрицательного полюса у основания *salami* и экспираторных изменениях при предварительных раздражениях центрального конца *vagi*).



Кривая 12. Точка 7 соответствует раздражению верхушки *Cal. scip.* в инспирационной фазе, 8 — в экспирационной.

Объяснение всего этого возможно только с точки зрения физиологической делимости дыхательного центра *salami* на ин- и экспираторные центры. Доказательства делимости дыхательного центра до сих пор были получены у неваго-

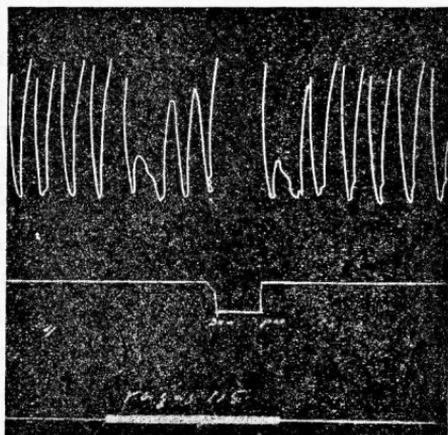
томированных животных. Наши же наблюдения были произведены у ваготомированных животных, и доказательства делимости дыхательного центра на ин- и экспираторные, полученные нами в этих условиях, мне кажется, являются не малоценными, — поэтому я позволю себе привести нижеследующие две кри-

вые 12 и 13, вполне подтверждающие саморегулирующие особенности дыхательного центра *salami*.

Опыт 18. Положение электродов постоянного тока у верхушки и основания *salami*.

Первое наблюдение — при положении отрицательного полюса у верхушки и замыкании тока: мы видим наступление длительных инспираций независимо от фазы дыхания (кривая 12).

Второе наблюдение — раздражение центрального конца *vagi*: инспираторное замедление дыхания; затем замыкание постоянного тока при положении отрицательного полюса у основания *salami*. Экспираторная остановка дыхания. По размыкании тока и прекращении раздражения центрального конца *vagi* — восстановление обычного типа дыхания (кривая 13).



Кривая 13.

При раздражениях постоянным током у основания *salami* мы получили экспираторный эффект в условиях, вполне исключающих какое-либо экспираторное вагальное влияние. Поэтому как на основании последней кривой, так и предыдущей — вопросы физиологической делимости дыхательного центра следует считать не подлежащими каким-либо сомнениям.

Выводы.

1. Респираторные изменения, констатированные Люмденом при сечениях, производимых в верхних отделах продолговатого мозга, следует считать явлениями, происходящими от участия предвходящих обстоятельств: травма, механические насилия нервной ткани и нарушения кровообращения продолговатого мозга.

2. Инспираторные изменения дыхания, наступающие при электрическом раздражении индукционным и постоянными то-

ками верхних отделов мозгового ствола, с точки зрения существования функционально различных центров Люмседна реально необъяснимы.

Способ происхождения их зависит от передачи возбуждений по межцентральному путям мозга на нижележащий дыхательный центр непосредственно или косвенно через посредство ядер *vagi* и волокон, связывающих последний с дыхательным центром.

3. Полное сохранение ритма дыхания в условиях блокирования постоянным током мест расположения центров Люмседна явно свидетельствует, что дыхательный центр *salami* и без соучастия каких-либо вышележащих гипотетических респираторных центров обладает необходимыми приспособлениями для производства нормальных дыхательных движений.

4. Возможность восстановления или сохранения ритма дыхания, при ан-электротонизировании местоположения пневмотаксического и катэлектронизировании апноэтического центров Люмседна и одновременных раздражениях центрального конца *vagi* у ваготомированных животных — также говорит в пользу только-что высказанных положений.

5. Ин- и экспираторные движения дыхания, наступающие у ваготомированных, а также и у нормальных животных при раздражениях дыхательного центра *salami* постоянным током, в зависимости от положения отрицательного электрода (у верхушки или основания), дают полное основание считать физиологическую делимость дыхательного центра на ин- и экспираторный — вполне доказанной.

6. При современном положении вопроса о сущности ритмики дыхания, основные моменты регуляции дыхания единственно реально объяснимы только с точки зрения данных Н. А. Миславского, Гэда и теории Геринг-Бреуера.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Ascher u. Luscher. Untersuchungen über die Innervation der Athmung u. des Kreislaufs nach umblutiger Ausschaltung zentraler Teile. Zeitschr. f. Biol. 1899. Bd. 38. S. 499.
2. Бехтерев, В. Проводящие пути мозга. 1893.
3. Gad. Über das Athemzentrum in der Med. obl. Arch. f. A. u. P. Phys. Abt. 1893. S. 175.
4. Lawandowsky. Die Regulierung der Athmung. Arch. f. A. u. P. Phys. Abt. Du Bois Reymond's. 1896. S. 483.
5. Lumsden, Th. «Observations of the respiratory in the cat». Journal of physiol. 1923. Vol. 57, p. 153 и 354, и «The regulation of the respiration», part II, Journ. of Phys. 1923. Vol. 58, p. 81, 111.
6. Markwald. Die Athembewegungen u deren Innervation beim Kaninchen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 23. 1887. S. 149. — Он же. Die Bedeutung des Mittelhirns für die Athmung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 26. 1890. S. 259.
7. Миславский, Н. А. О дыхательном центре. Диссертация. Казань. 1885.
8. Nicolaides. Zur Lehre von der zentralen Atheminnervation. Arch. f. An. u. P. Phys. Abt. 1905. S. 466.
9. Rosenthal. Die Athembewegungen u. ihre Beziehungen zum n. vagus. 1862.

Zur Frage über das Vorhandensein von respiratorischen Zentren in den oberen Teilen des verlängerten Marks.

Von Dr. A. G. Teregulow.

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Kazan. Vorstand: Prof. Mislawsky).

I. Die Respirationsveränderungen, welche Lumsden bei Schnitten in den oberen Teilen des verlängerten Marks beobachtete, müssen als Erscheinungen betrachtet werden, die von unvermeidlichen Begleitumständen abhängen: Trauma, mechanische Läsion des Nervengewebes und Störung des Blutkreislaufes im verlängerten Mark.

II. Die inspiratorischen Veränderungen der Respiration, die bei elektrischer Reizung der oberen Teile des Gehirnstammes mit Induktions- und konstanten Strömen auftreten, können von Lumsden's Standpunkte aus über das Vorhandensein funktionel verschiedener Zentren sachlich nicht erklärt werden.

Die Entstehungsweise dieser Veränderungen hängt von der Leitung der Erregung der interzentralen Gehirnbahnen auf das niedriger liegende respiratorische Zentrum ab, und zwar auf unmittelbarem oder mittelbarem Wege durch die Kerne des Vagus und durch die diese Kerne mit dem Respirationszentrum verbindenden Fasern.

III. Der völlig unveränderte Respirationsrythmus beim Blokieren durch einen beständigen Strom der Region des Vorhandenseins der Lumsden'schen Zentren beweist deutlich, dass das respiratorische Zentrum von Calami auch ohne Teilnahme irgend eines höher liegenden hypothetischen respiratorischen Zentrums für das Zustandekommen normaler respiratorischer Bewegungen vollständig genügt.

IV. Die Möglichkeit bei der Anelektrotonisierung des pneumatorischen Zentrums und bei der Kathelektrotonisierung des Apnoëschen Zentrums von Lumsden bei gleichzeitiger Reizung des zentralen Vagusendes bei vagotomierten Tieren den Respirationsrythmus wiederherzustellen oder zu bewahren, spricht ebenfalls für die oben formulierten Sätze.

V. Die in- und expiratorischen Veränderungen der Athmung, die nach Reizung durch einen konstanten Strom des Respirationszentrums von Calami bei vagotomierten und auch intakten Tieren im Zusammenhang mit der Lokalisation der negativen Elektrode (an der Spitze oder an der Basis) auftreten, berechtigen vollends die Annahme einer physiologischen Teilung des Respirationszentrums in ein ex- und inspiratorisches Zentrum.

Электрические токи конусообразных мышц.

А. И. Венчиков.

Из Физиологической лаборатории Киевского Медицинского Института
(Заведующий проф. В. Ю. Чаговец.)

(Поступила 4/XII 1927.)

Электрические явления в живых тканях со времен открытия Гальвани (1791) привлекают к себе особое внимание физиологов. С тех пор было произведено большое количество работ и было приложено много усилий и стараний уяснить сложный внутренний механизм электрических процессов в живых тканях. Каждый исследователь, давая свое объяснение, мог пользоваться, конечно, только теми данными науки, какие находились в тот момент в его распоряжении. В этом отношении наблюдается полный параллелизм между теориями электрофизиологии и общим положением физики и химии.

Введение в круг научных сведений особой отрасли — электрохимии — несомненно должно отразиться во взглядах на сущность электрических явлений в организме. Давно было известно, что если взять два различной концентрации раствора какой-нибудь соли и поставить их в условиях соприкосновения, например через пористую перегородку, то соль, из более концентрированного раствора диффундируя в менее концентрированный, послужит источником образования электрического тока. Однако только после установления Аррениусом его теории диссоциации растворов электролитов, удалось окончательно разобраться в этих сложных явлениях и даже вычислить силу появляющихся при этом концентрационных токов (Нернст, 1889). Вскоре после этого проф. В. Ю. Чаговцем¹ было сделано предположение, что электрические токи мышц и вообще живых тканей суть также концентрационные, которые получаютя вслед-

ствие того, что в местах отведения в гальванометр тока происходит неодинаковое накопление кислых продуктов регрессивного метаморфоза, — возможно ионов угольной кислоты (CO_2H_2).

С этой точки зрения мною была сделана попытка рассмотреть вопрос об электрических токах, наблюдаемых на конусообразных мышцах, на которые В. Ю. Чаговец смотрит как на результат неравномерного распределения ионов внутри мышечного конуса.

Распределение электрического потенциала на поверхности такой мышцы представляет следующую картину: экватор находится не посередине мышцы, как обычно наблюдается на мышцах правильной формы, а на самой толстой части, почти на противоположном от Ахиллова сухожилия конце, близ сухожилия, идущего к tibia. По мере удаления от экватора и приближения к тому или иному из сухожильных концов — электродвигательная сила падает.

Согласно взглядам В. Ю. Чаговца, причиной подобного распределения электрического потенциала на конусообразной мышце служит следующее: на всей равномерно раздраженной поверхности икроножной мышцы образуются продукты регрессивного метаморфоза (H_2CO_3), которые диффундируют в ткань. Эти продукты обмена, неравномерно распределяясь по мышце, создают неодинаковую концентрацию ионов в разных местах мышечного конуса и таким путем становятся источником электродвигательной силы. Неравномерное же распределение продуктов обмена (H_2CO_3) происходит вследствие того, что каждая единица поверхности конуса хотя и производит одинаковое количество угольной кислоты, но этому количеству приходится распределяться не в одинаковом объеме подлежащей ткани: у экватора такой объем велик, у сухожильных концов он мал. Подобное соотношение можно выразить математически, а именно: отношение между участком поверхности конуса (dS) и соответствующим ему объемом (dV) изменяется обратно пропорционально расстоянию (H и H_1) данного участка от вершины конуса. Зная это соотношение и пользуясь формулой Нернста, которая для угольной кислоты дает $E = 0,0425 \log \frac{p}{p_1}$, где p и p_1 концентрации свободных ионов в двух отводимых к гальванометру местах, можно вычислить теоретически

величину электродвигательной силы тока конусообразной мышцы в тех случаях, когда нам даны расстояния от точек поверхности конуса (мышцы) до его вершины, т. е. до сухожильного конца. Подобные теоретические выкладки были сравнены В. Ю. Чаговым с данными, получающимися опытным путем на икроножных мышцах лягушки.

Желая ближе познакомиться с электрическими явлениями икроножных мышц, я занялся, по предложению проф. В. Ю. Чагова, постановкой в этом направлении опытов на искусственных моделях конусообразных мышц.

Попытка на моделях воспроизвести электрические явления, совершающиеся в живых тканях, была, как известно, сделана еще Дюбуа-Реймондом. В отношении же концентрационных токов, возникающих при условиях подобных тем, какие имеются в живых тканях, имеются наблюдения Окерблома (Oker-Bloom)³ и Брюнинга (Brünings).⁴ Последний, желая удостовериться в существовании подобных токов, пользовался кусочками дерева, угля и др. пористых тел различной формы. При смачивании отдельных участков такого кусочка каким-нибудь раствором электролита он наблюдал вместе с развитием диффузии и имbibации появление электрического тока.

Окерблом, желая изучить и проверить взгляды В. Ю. Чагова на причину возникновения токов наклонения, пользовался моделями из желатины, которые изображали мышцы с наклонным сечением.

Для токов конусообразных мышц В. Ю. Чаговец (Дисс., стр. 220 и след.) пробовал пользоваться моделями из фильтровальной бумаги, ваты, фланели. Попытка в этом направлении кончилась неудачно. Более благоприятный результат получился у него с желатиновыми моделями и в опытах с воронками, но токи, получившиеся в последнем случае, не были достаточно сильными, и потому вывести определенное заключение об их характере было затруднительно.

Для своих моделей я, по предложению проф. В. Ю. Чагова, пользовался мочевым пузырем быка. Для удаления жира пузырь тщательно промывался мылом, а затем из него вырезывался лоскут, имевший вид равнобедренного треугольника. При сшивании обыкновенной иглой боковых сторон этого

треугольника получался конус. Остающийся шов замазывался коллодием, а открытый конец образовавшегося таким путем конуса фиксировался на пробочном кольце. Затем полученную модель икроножной мышцы наполняли водой и опускали в вертикальном положении на некоторое время в раствор электролита (*Natrii chlorati*, *ac. sulfurici*, *ac. lactici*, *ac. acetici*, *kalii caustici*).

Спустя некоторое время, 10 секунд до 3 минут, модель вынималась из раствора, фиксировалась в вертикальном положении на штативе и производилось отведение тока в гальванометр при помощи неполяризующихся глиняных электродов. Измерение производилось зеркальным гальванометром д'Арсонваля по обычному компенсационному методу. Измерение совершалось таким образом, что один отводящий электрод (I) постоянно находился у основания модели-конуса, а три остальных — на разных расстояниях от него, при чем последний из них (IV) был обязательно на вершине. Поочередно включая тот или иной электрод, можно отводить ток с разных по расстоянию точек конуса, где, согласно вышеуказанному предположению, можно ожидать неодинаковую концентрацию ионов.*

Полученные таким путем опытные данные представлены мною в нижеприведенных таблицах. Из более сорока проделанных экспериментов привожу лишь по 2 — 3 опыта с каждым из электродов, так как во всех остальных аналогичных случаях наблюдается та же картина.

Первый столбец таблицы указывает электроды, от которых отводился ток. Второй — соответствующие расстояния между ними. Остальные столбцы — электродвигательную силу в милливольтах, при чем в каждом отдельном столбце показаны цифры, получившиеся при последовательных отсчетах через короткие промежутки времени (3 — 5 минут).

* Опыты с моделями были проделаны не только в вертикальном положении, но и в горизонтальном. В последнем случае, для того чтобы вода из модели не выливалась, основание конуса плотно перевязывалось ниткой. Проба в горизонтальном положении производилась с целью проверить, не играет ли роль возможное стекание испытуемого электролита с верхней части конуса (основания) к нижней (вершине). Общая картина, если не считать большей слабости получающихся токов, оставалась прежней.

1. Опыты с хлористым натрием (насыщен. раств.).

Электроды	NaCl (насыщ) через 1 мин.				NaCl (насыщ.) через 2 мин.				NaCl (насыщ.) через 3 мин.					
	мм	Милливольты			мм	Милливольты			мм	Милливольты				
I—IV . . .	66	9,4	13,5	13,5	68	16	18	20	20	88	12	20	23,5	22
I—III . . .	45	7,5	10,8	10,2	40	—	17	19	17,5	60	3,5	17	20,5	19
I—II	23	4,2	6	6	10	—	9	10,5	10	36	8,8	15,5	18,4	17,5

2. Опыты с серной кислотой.

Электроды	5% H ₂ SO ₄ через 1 мин.				10% H ₂ SO ₄ через 10 сек.				10% H ₂ SO ₄ через 30 сек.							
	мм	Милливольты			мм	Милливольты			мм	Милливольты						
I—IV . .	71	28,4	29,5	32	31,4	38	23	24	25,5	25	55	44,5	53	58	62	60
I—III . .	60	27	27,8	29	28,5	20	20	21,4	22	21	30	39	40	41,5	41,5	40
I—II . . .	38	15,3	17,5	19,5	19	13	14,5	19	19,5	11	16	27	27	28	27	27

3. Опыты с молочной кислотой.

Электроды	10% C ₃ H ₅ O ₂ (ОН) через 30 сек.				10% C ₃ H ₅ O ₂ (ОН) через 1 мин.									
	мм	Милливольты			мм	Милливольты								
I—IV	53	30	37	39	42	47	53	52	63	47	53,5	59	62	60
I—III	31	11	11	11	13	13,5	17,5	17	42	18	18	19	20,5	19
I—II	15	8	8	8	8	8,5	8	7,5	21	10,5	12	12,5	11,5	10

4. Опыты с уксусной кислотой.

Электроды	10% CH ₃ COOH через 1 мин.					15% CH ₃ COOH через 1 мин.						
	мм	Милливольты				мм	Милливольты					
I—IV	72	36	42	52,5	48	82	36	45,5	48	46	38,5	27,8
I—III	52	23	27	33	28,5	60	11,5	16	19,5	24	21,3	20,5
I—II	24	7	11	12,5	12	32	6	8,8	12,5	16	13,8	13

5. Опыты с едким калием.

Электроды	5% КОН через 1 мин.					10% КОН через 45 сек.				
	мм	Милливольты				мм	Милливольты			
I—IV	68	16	18	20	20	73	47	51,5	47	45,8
I—III	40	—	17	19	17,5	50	—	49	45	42
I—II	15	—	9	10,5	10	32	—	40	37,5	35

Помимо моделей из мочевого пузыря были произведены еще опыты с конусами из обыкновенной глины. Как видно из нижеприведенных примеров, данные, получающиеся при этом, носят несколько капризный характер, хотя опять-таки общая картина имеет тот же вид. Несколько непостоянный характер цифровых данных объясняется тем, что при смачивании глиняной модели электролитом наблюдается, помимо явлений диффузии и имbibции, еще, по всей вероятности, процесс адсорбции и окклюзии, который, несомненно, отражается на получающихся токах.

В нижеприведенных опытах небольшие конусы, длиной около 60 миллиметров, вылепленные из глины, сначала высушивались, а затем на короткое время погружались в раствор и затем отводились к гальванометру при помощи неполяризующихся глиняных электродов.

1. Опыты с кислотами.

Электроды	10% H ₂ SO ₄ через 15 сек.						15% CH ₃ COOH через 20 сек.					
	мм	Милливольты					мм	Милливольты				
I—IV	50	6,5	11,3	19,5	18,5	16,5	52	19,5	20,5	20,5	21	19
I—III	37	11,5	13,2	17,3	17	15,5	36	8,5	10	13	14,5	13
I—II	17	1,5	2	5,5	5,5	3,5	20	9	10	12,5	12,5	11,5

2. Опыты с щелочами.

Электроды	10% КОН через 15 сек.				10% КОН через 30 сек.					
	мм	Милливольты			мм	Милливольты				
I—IV	48	7	9	7,2	42	22,5	22	21	20,5	19,7
I—III	34	4,4	4	2	33	17,5	20	21	22	22,2
I—II	20	1,8	1,8	1	21	21,5	20,5	18,5	17,2	15,5

Развитие электродвигательных сил на всех моделях происходит таким образом, что первое время токи бывают слабые, затем они усиливаются, достигают некоторой величины, после чего начинают ослабевать, при чем во всех опытах всегда получается постепенное уменьшение электродвигательной силы по мере удаления электрода от вершины конуса.

С точки зрения концентрационной теории подобные явления понятны. Первое время поверхность модели покрыта более или менее равномерным слоем ионов данного вещества, и потому ток первоначально слаб, так как имеется незначительная разность в концентрации. В дальнейшем, когда ионы диффундируют в более глубокие слои модели, они начинают распределяться неравномерно, следуя указанной выше закономерности. Возни-

кает бóльшая разница в концентрации ионов, и следствием этого получается значительный ток. В дальнейшем диффундирующие ионы внутри модели стремятся распределиться равномерно, результатом чего наступает уменьшение тока.

На основании полученных цифровых данных не удается, однако, установить какой-нибудь постоянной и точной математической зависимости, например, логарифмической или линейной, между расстояниями электродов и силой тока. Оно и понятно. Как бы тщательно ни изготовлялась модель, трудно достигнуть идеальной, геометрически правильной формы конуса. Математическая же формула относится именно к последнему случаю. Помимо этого сам материал, из которого изготавливается модель (мочевой пузырь или глина), содержит в себе различные соли, которые, несмотря на тщательную промывку, все же остаются и не могут оказывать влияния на распределение ионов.

Если мы не можем выразить вполне точной математической формулой изменения электродвигательных свойств на моделях, то сам факт этого изменения остается несомненным и заставляет склониться к мысли, что и токи конусообразных мышц, изменяющиеся в той же закономерности, можно рассматривать как токи концентрационные.

Заканчивая работу, считаю приятным долгом выразить глубокоуважаемому профессору Василию Юрьевичу Чаговцу искреннюю признательность за предложенную тему и руководство при ее выполнении.

ЛИТЕРАТУРА.

1. В. Ю. Чаговец. О применении теории диссоциации Аррениуса к электрическим явлениям на живых тканях. Журн. Русск. физ.-хим. общ. 1896. №№ 5 и 7. Неврологич. Вестн. 1898, т. VI. — 2. Он же. Очерк электрических явлений на живых тканях с точки зрения новейших физико-химических теорий. Диссерт., чч. I и II. СПб. 1903 и 1906. — 3. M. Oker-Bloom. Pflüger's Arch. Bd. 84. 1901. — 4. W. Brünings. Pflüger's Arch. Bd. 98, 100, 117. 1903, 1907.
-

Die electricischen Ströme in den Konusähnlichen Muskeln aus dem physiologischen Laboratorium.

A. I. Wenchikow.

(Des Kiewer Medizinischen Instituts. Vorstand: Prof. W. J. Tschagowez.)

Es ist bekannt, dass bei der Abtheilung ins Galvanometer von zwei Punkten auf der Oberfläche irgend eines kegelförmigen Muskels (z. B. m. gastrochemius) ein elektrischer Strom beobachtet wird, der von der Veränderung des elektrischen Potentials auf den verschiedenen Entfernungen von der Spitze des Muskelkanus (Achillessehne) abhängt.

Nach Prof. W. J. Tschagowez kommt es von der ungleichen Verteilung im Innern des Muskels der Ionen von CO_3H_2 , welche sich auf der gereizten Oberfläche des Muskels bilden, aus. Um die Möglichkeit solcher Vermutung zu prüfen, verfertigte der Verfasser kegelförmige Modellen aus Ochsenhornblase, füllte sie mit Wasser voll und tauchte sie auf $\frac{1}{2}$ — 2 Minute in verschiedene Elektrolytlösungen (NaCl , SO_4H_2 KOH Milch- und Essigsäure) ein.

Bei nachfolgender Abtheilung in das Galvanometer von zwei Punkten solch eines Konusförmigen Modells, die sich auf verschiedenen Entfernungen von der Spitze des Konus befanden, bemerkte man Ströme, welche von der ungleichen Diffusion des Elektrolyts von der Oberfläche noch Innern des Muskels abhängig waren.

Die ähnlichen Erscheinungen beobachtete auch der Verfasser auf den kegelförmigen Modellen von plastischer Ton, welche getrocknet und dann in Elektrolytlösung eingetaucht wurden.

Die elektromotorische Kraft dieser Ströme veränderte sich in demselben Sinne wie die der Muskelströme, wohl aber gelang es dem Verfasser nicht ein genaues Zahlengesetz festzustellen.

К фармакологии HCN у холоднокровных.

I. Роль легочного и кожного дыхания в поалении венозной крови при отравлении HCN

В. М. Карасик.

Из фармакологической лаборатории Ленинградского Медицинского Института.

(Поступила 28/XII 1927 г.)

Отравление синильной кислотой, как показал Гепперт (Gerpert),¹ вызывая резкое понижение тканевого потребления кислорода, ведет к повышенному содержанию невосстановленного оксигемоглобина в венозной крови, благодаря чему последняя принимает артериально-алый цвет. Исключительная зависимость поаления венозной крови от большого содержания в ней кислорода доказана тем же Геппертом, который, заставляя отравленное животное (кролика) дышать чистым водородом, обнаружил, что уже по истечении сорока секунд кровь меняла свой алый цвет на черный благодаря выхождению O_2 из $O-Hb$ при понижении его парциального давления в альвеолах, и снова адела при вдыхании воздуха. Ту же зависимость установили Мазуэн и Фербрюгге (Masoin и Verbrugge),² опыты которых показали, что в атмосфере N_2 , H_2 , CO_2 поаление крови у отравленных KCN лягушек не имеет места (исчезает у ранее отравленных и не наступает у отравляемых в анаэробных условиях).

Таким образом алый цвет венозной крови при отравлении может служить достоверным признаком наступившего понижения тканевого дыхания. Несмотря на то, что этот наиболее патогномичный в картине отравления симптом был констатирован уже первыми исследователями фармакологии HCN

[Клод-Бернар (Cl. Bernard)],³ минимальные дозы, его вызывающие, остались до сих пор невыясненными. Вместе с тем осталась экспериментально невыясненной роль кожного дыхания в проявлении этого симптома у холоднокровных.

В своих исследованиях фармакологии HCN у холоднокровных, предпринятых в течение 1925—27 гг., мною было обращено особое внимание на зависимость симптома поаления от дозировки яда и наличия у животного легочного дыхания. Полученные при этом данные и составляют содержание настоящей статьи.

Объектом исследования служила зимующая *Rana temporaria*. В качестве цианидов служила как сама синильная кислота, так и ее калийная и натронная соли (предпочтительно последняя соль, в виду вредного влияния первой на сердечную деятельность) в 1—0,005% водных растворах. * Раствор яда вводился в бедреный лимфатический мешок. Всего было поставлено 167 опытов на 142 животных (не считая ориентировочных опытов). В каждом опыте имелось одно-два контрольных животных.

Цвет крови обнаженного сердца лягушки зависит от интенсивности дыхания; в громадном большинстве случаев у фиксированной лягушки кровь, наполняющая желудочек, имеет венозный оттенок. Однако нередко удается наблюдать, что при интенсивном легочном дыхании левая половина желудочка наполняется ярко алой кровью и желудочек оказывается резко разделенным на артериальную и венозную половины (для получения этой картины часто бывает достаточно снять булавку, прикрепляющую морду животного к пробковой доске).

Происходит это благодаря тому, что смешение крови правой и левой половины желудочка происходит лишь в очень малой мере [анатомические отношения, препятствующие этому смешению, подробно изучены Гомпертцом (Gompertz)].⁴

Поаление левой половины, наблюдаемое как явление физиологическое, конечно, не может служить патогномичным для отра-

* Цианистый натр хранился в лаборатории около 10 лет. Считаю нужным отметить быструю потерю токсичности при хранении растворов, которые должны были часто возобновляться.

вления HCN признаком, и таковым мною считалось лишь полное поаление венозной половины, когда она сравнивалась в цвете с артериальной.

При отравлении лягушек с обнаженным сердцем и сохранным легочным дыханием очень быстро вслед за введением яда появляется учащение и углубление легочных дыхательных движений, после чего начинается поаление левой половины желудочка (через 15 — 45'' после введения яда). Несколько позже наступает поаление правой половины, сравнивающейся с левой через 1 — 3 мин. Эту последовательность в поалении отделов сердца следует связать с более быстрой артериализацией крови при наличии легочного дыхания [аналогичную картину на теплокровных наблюдал Гэтгенс (Gaethgens)].⁵

В случае, когда лягушка почему-либо дышит плохо, поаление правой половины желудочка наступает на 2—3 мин. позднее обычного, а иногда, правда очень редко, в этих случаях сердце алеет диффузно, без указанной только-что последовательности. Здесь мы должны допустить замедленную артериализацию крови, происходящую лишь за счет кожного дыхания, почему в обеих половинах желудочка содержится кровь с почти одинаковым содержанием O-Hb (кровь, приносимая кожными венами, попадая через правое предсердие в правую половину желудочка, проходит через малый круг, не подвергаясь артериализации, и возвращается в желудочек в той же степени насыщения кислородом, в какой и была).

По ходу работы поставлены были опыты по определению минимальных доз яда, вызывающих более или менее длительное поаление венозной крови. Единственное литературное указание на минимальную действующую дозу («minimale toxische Dosis») имеется у Донтаса (Dontas),⁶ который указывает в качестве таковой (для *Rana esculenta*) 0,02 мг на 1 г жив. В чем выражается действие этой дозы — Донтас не говорит, однако по смыслу текста следует думать, что оно сказывалось на сфере произвольных движений (в моих опытах при дозах, даже меньших названной, можно было заметить вялость животного и частое раззевание рта — признак нарушения дыхания). Между тем для наиболее характерного признака отравления синильной кислотой, только ей одной в ряду других ядов присущего, —

ТАБЛИЦА 1.
Опыты серии I (с сохранением легочным газообменом).

№ опыта	Дата	Пол	Вес животн. в г.	NaCN в мг на 1 г. веса животного*	Скорость поален.		Примечание
					левой по- ловины желу- дочка	правой половины желу- дочка	
1	12/XII—26 г.	♂	17,0	147	3'	3'	Диффузное поаление сердца.
2	»	♂	18,0	141	1'30	3'30"	
7	1/X—27 г.	♂	26,0	11,5	40"	3'30"	Через 10' правая поло- вина желудочка темнеет. Поаление правой поло- вины желудочка не до- стигает степени поале- ния левой.
10	2/X—27 г.	♀	20,7	9,6	20"	1'5"	
11	»	♂	24,5	4,7	20"	2'	
22	10/X—27 г.	♀	30,9	3,20	30"	3'30"	
26	13/X—27 г.	♂	32,3	2,00	1'	2'	
6	21/XII—26 г.	♀	21,0	1,18	1'15"	2'30"	
33	4/II—27 г.	♀	38,5	1,1	15"	3'	
21	10/X—27 г.	♀	31,9	0,97		2'	

* Безде дозы указываются мною в мг.

поаления венозной крови, — минимальной дозы найдено не было. Для определения таковой мною было поставлено 50 опытов на 33 животных (I серия опытов, см. I табл.).

Из этих опытов следует:

I. Минимальная доза NaCN , вызывающая полное поаление венозной крови у лягушек с сохраненным легочным дыханием, лежит около 1—2 *ммл* (0,000001 — 0,000002 *г*) на 1 *г* веса жив. (при подкожном введении яда).

II. Скорость поаления венозной крови не зависит от увеличения фармакологически активной дозы и равна в среднем 2 — 2^{1/2} мин.

III. Длительность поаления венозной крови при дозе 2 — 3 *ммл* на 1 *г* веса равна в среднем 10 — 30 мин. (и редко долее, до 1^{1/2} ч.).

Колориметрически определяемое насыщение венозной крови кислородом соответствует такой степени угнетения тканевого дыхания, когда по цвету венозной крови уже нельзя судить о восстановлении O-НВ в тканях (что оно все же происходит, об этом можно судить по ниже описываемым опытам). Эта стадия наступает уже при названных дозах, и повышение доз уже не может сказаться на симптоме поаления, так как за последний мы принимали предел интенсивности — сравнение цвета венозной крови с цветом артериальной. Быстрота наступления «реакции поаления» и независимость ее от повышения дозы находится в согласии с теми опытами *in vitro*, которые обнаруживают, что действие HCN на окислительные процессы носит каталитический характер. Интересно отметить, что найденная доза совпадает с минимальными смертельными дозами для наиболее чувствительных к HCN теплокровных: 2,1 — 2,4 *ммл* на 1 *г* веса для голубя и 3 — 5 *ммл* для белой мыши, при подкожном введении яда [по Генту (Hunt)].⁷ Но тогда как у последних полное поаление венозной крови является симптомом столь сильного угнетения тканевого дыхания (паралич дыхательного центра), что легко ведет к смерти животного, у холоднокровного смерть наступает лишь от гораздо больших доз.

Для определения токсичности более высоких доз была поставлена 2-я серия опытов (56 животных), из которых следует, что для NaCN доза в 15 *ммл* на 1 *г* веса вызывает поаление,

держась до 1—2 суток, доза в 30 *ммг* — до 3 суток, а доза в 60 *ммг* на 1 *г* веса является в согласии с мнением Донтаса смертельной. (См. табл. II.)

ТАБЛИЦА II.

Опыты серии II по определению смертельной дозы.

№ опыта	Дата	Пол	Вес животного в <i>г</i>	NaCN в <i>ммг</i> на 1 <i>г</i> веса животного	Состояние животного через 24 часа после введения яда
36	31/X—27 г.	♀	36,1	55,4	Полный паралич. Сердце бьется, алое.
37	»	♂	35,9	55,6	То же.
38	»	♂	34,6	57,0	Неполный паралич, имеются вялые рефлекторные движения.
39	»	♀	42,0	59,5	Полный паралич, сердце бьется, алое.
40	2/1—27 г.	♂	25,0	60,0	Сердце стоит, темно-бурое.
41	»	♂	24,0	62,5	Сердце стоит, темно-красное.
42	»	♂	24,0	62,5	Сердце стоит, темное.
43	»	♂	32,0	62,5	Сердце стоит, темно-красное
44	30/X—26 г.	♀	30,0	66,0	Сердце стоит, темное.

При несмертельных дозах яда через известное время наступает потемнение крови, наполняющей сердце, при чем, в случае сохранения легочного дыхания, можно наблюдать последовательность поаления, начинающегося с правой половины желудочка. Эти наблюдения особенно удобны при небольших дозах яда. Интересно отметить, что при этих дозах двигательное беспокойство животного может вести к преходящему потемнению правого сердца.

То же наблюдалось мною после спонтанно происходящих или вызванных пилокарпином и ареколином диастолических остановок сердца.

16/X. 1927 г. ♂ 28,0 г.

- 12 ч. 42 мин. Введено под кожу правого бедра 0,3 см³ 0,025% (свежеприготовленного) NaCN, т. е. 2,7 мг на 1 г веса.
- 12 » 45 » Сплошь алое сердце.
- 12 » 53 » Алое. Введена повторно та же доза.
- 1 » - » Алое. Нанесена на сердце одна капля 1% pilocarp. hydrochl. — диастолическая остановка.
- 20 сек. Появляются отдельные сокращения сердца.
- 35 » Правая половина сердца наполняется темной кровью.
- 1 » 03 мин. Бьется редко; длительные диастолы; остается половинчатым.
- 1 » 06 » Алое сплошь.
- 1 » 08 » Нанесена на сердце одна капля 1% arecolini hydrobromici — диастолическая остановка, сплошь алое.
- 1 » 15 » Все время остается в диастоле; алое. Нанесено на сердце две капли 1% atropini sulfurici — начинает биться, делаясь половинчатым.
- 1 » 16 » Темное сплошь.
- 1 » 17 » Алеет край левого желудочка. Лягушка все время хорошо дышит.
- 1 » 19 » «Половинчато».
- 1 » 21 » Алое сплошь.

В этих наблюдениях с ясностью обнаруживается, что потребление кислорода даже при полном поалении венозной крови лишь угнетено, но не парализовано до конца. При замедлении, гесп. остановке кровообращения, О-НВ в крови успевает полностью потребиться в тканях, в то время как артериализация крови является нарушенной, т. е. баланс кислорода оказывается измененным в сторону превышения расхода над приходом, почему и происходит потемнение крови. При очень больших дозах яда это явление наблюдается редко.

Эти опыты с замедлением, гесп. остановкой кровообращения также имеют то теоретическое значение, что наступающее при отравлении HCN вследствие расширения сосудов ускорение тока крови считается моментом, препятствующим полному восстановлению О-НВ и потому способствующим поалению венозной крови [ср. Гепперт, а также Лаудер Брэнтон (Lauder Brunton)].⁸

Далее мною были поставлены опыты по изучению роли кожного дыхания в поалении крови.

О значении кожного дыхания здесь можно судить по тому, что при высоких дозах яда, парализующих легочное дыхание, кровь остается алой. Но помимо априорных предположений, высказанных еще Прейером, экспериментального исследования в этом направлении сделано не было. Некоторыми исследователями роль кожного дыхания даже вовсе не принималась во внимание. Так, Бунге (Bunge),¹⁰ сделав наблюдение, что поаление крови наступает при отравлении цианом $(CN)_2$ и у кураризированной лягушки, сделал неправильный вывод, что раз легочное дыхание парализовано, алый цвет не может зависеть от богатого содержания в крови кислорода (в тех протоколах, где поаление отмечалось, оно констатировано им на 6,5'; 7'; 11,5').

Изучение роли кожного дыхания велось мною при помощи исключения легочного кровообращения накладыванием лигатур на корни обоих легких (точнее на верхушки легких, где входят в них сосуды). При этих условиях никогда, даже при введении громадных доз яда, не удается наблюдать последовательности в поалении отделов сердца, — диффузность поаления является здесь правилом. (Следует отметить, что и в этих опытах почти всегда приходилось наблюдать появляющиеся вскоре вслед за введением яда учащение и усиление легочных дыхательных движений.) Часть опытов представлена в табл. III. (III серия. 17 наблюдений на 14 животных.)

Из сопоставления этих опытов с теми, в которых легочное дыхание было сохранено, следуют выводы:

I. При исключении легочного газообмена (и при наличии кожного) при достаточных дозах яда также происходит полное поаление венозной крови.

II. Минимальные дозы, вызывающие поаление, лежат здесь около 10 мг на 1 г веса животного, т. е. значительно выше доз, достаточных для лягушки с сохраненным легочным газообменом.

В этом случае, когда кислород доставляется в кровь в меньшем количестве, нужно, вероятно, и большее подавление окислительных процессов, чтобы получить полное поаление венозной крови.

III. Поаление это происходит через значительно больший промежуток времени. Последнее следует, конечно, объяснить

ТАБЛИЦА III.

Опыты серии III (с исключенным легочным газообменом).

№ опыта	Дата	Пол	Вес жив.	В мм на 1 г веса животного	Скорость диффузного поаления	Примечание
2	12/XII—27 г.	♂	29,0	217,0	10'	
3	»	♂	21,0	142,0	12'	
9	3/X—27 г.	♀	19,0	52,6	9'	
6	1/X—27 г.	♂	22,7	17,8	11'	
4	21/XII—26 г.	♂	16,0	12,5	12'	
8	2/X—27 г.	♀	19,0	10,58	9'	
11	5/X—27 г.	♂	27,8	10,08	11'	
9	5/X—27 г.	♀	19,0	10,05	—	В течение 10' совершенно темное сердце. Вслед за этим:
»	»	»	»	52,6	9'	
12	17/X - 27 г.	♂	43,4	5,76	—	В течение 39' темное сердце. Вслед за этим:
»	»	»	»	23,0	11'	

Примечание: в опытах 9 и 12 животные получили вторую дозу яда.

более медленной артериализацией крови при кожном дыхании. Обращающие на себя внимание колебания времени поаления (5—12 мин.) должны быть отчасти объяснены методическими недочетами (в иных опытах, как раз в случаях более быстрого поаления, обнаруживалось, что лигатура приходилась низко и часть легких наполнялась воздухом). Разница в цифрах объясняется также тем, что благодаря диффузности поаления (начинающегося примерно на 4-й минуте) трудно установить момент, когда оно делается полным. В то время как в I серии опытов этот момент определяется по выравниванию цвета правой и левой половин желудочка, здесь приходится сравнивать цвет сердца опытного животного с цветом уже поалевшего сердца контрольного отравленного животного. Оттенки цвета разных сердец, однако, могут быть различны.

Почти аналогичные результаты для величины доз, вызывающих поаление, и для скорости наступления его (и совершенно аналогичные для диффузного его характера) получены на парализованных кураре лягушках (21-й опыт IV серии). При оценке этих последних результатов, в которых достаточно ясно не сказался теоретически предполагавшийся синергизм синильной кислоты и кураре в действии на тканевое дыхание, следует, может быть, считаться с тем, что кураре парализует не только легочные, но и так называемые осцилляторные дыхательные движения («Kehlbewegungen»), сохраняющиеся во II серии опытов [по Маркачи (Marcacci)¹⁵ слизистая рта у лягушки играет значительную роль в артериализации крови].

Таким образом уже столь простые приемы экспериментирования, как лишение легочного дыхания, дают возможность более точно проверить роль кислорода в появлении алого цвета крови, чем в методике Россбаха и Папильского (Rossbach и Papilsky)¹¹ (после выжимания воздуха из легких и погружения лягушки в масло введение HCN в опытах этих авторов все же дало поаление крови, из чего они заключили, что кислород не играет в последнем роли). В их опытах не были достигнуты, очевидно, условия полной анаэробности.

В связи с этими нашими опытами можно предположить, что длительность поаления крови в терминальном периоде отравления объясняется тем, что сердце останавливается раньше, чем прекращается кожное дыхание; за это предположение говорит, с одной стороны, вероятность того, что кожный газообмен происходит по чисто физическим законам — законам диффузии [Крог (A. Krogh)]¹² и, стало быть, не нарушается непосредственно при действии яда, а с другой стороны — то, что картина поаления сердца может быть зафиксирована при любой малой действующей дозе яда остановкой сердца ареколином и притом на сравнительно долгое время (пока осаждение эритроцитов не затруднит наблюдение за цветом крови).

Вопрос о времени потемнения крови при отравлении смертельными дозами, однако, не является достаточно освещенным.

В более новой литературе [Гейманс и Мазуан (Geymans et Masoin),¹³ Држевина и Бон (Drzewina et Bohn)]¹⁴ он не затрагивается вовсе, и соответствующие указания дает уже

цитированная работа Прейера [на которую в этом отношении обычно ссылаются, — ср. статью Гента в р-ве Гефтера (Heffter)]. Прейер говорит, что потемнение крови у отравленных лягушек наступает лишь многие часы (около 24 час.) спустя после смерти (I. 57 и 97; II. 90). По Россбаху и Папильскому алая окраска крови держится около получаса после смерти а затем постепенно темнеет. В связи с этим считаю не лишним отметить, что в ряде случаев я наблюдал у отравленных смертельными дозами лягушек совершенно темную окраску еще бьющегося сердца. В других случаях, когда отравленное животное не проявляло никаких признаков жизни и обнаженное темное сердце оказывалось остановившимся, смазывание его ol. camphorae давало ему возможность сокращаться в течение нескольких часов.

Эти попутно сделанные нами наблюдения дают повод предполагать, что в терминальном периоде отравления в организме холоднокровных, несмотря на отсутствие у них судорожного периода, могут возникнуть условия, способствующие полному потреблению кислорода крови, как и у теплокровных. Помимо этого следует отметить, что при очень больших дозах яда у последних алая окраска крови может держаться некоторое время и после смерти (Прейер. I. 4 стр. и 86 стр.).

Приложение.

Большая быстрота поаления в тех опытах, где был сохранен легочный газообмен, в сравнении с теми, где он исключался, приводит к выводам, вполне согласующимся с утверждением Гепперта, что алый цвет венозной крови при отравлении целиком зависит от содержания в ней O_2 . Однако, избрав в своей работе цвет крови, как показатель взаимоотношений между кожно-легочными и тканевым газообменом, я счел нужным повторить те опыты Мазуана и Вербрюгге (Verbrugge), а также Гепперта, которые цитировались мною в начале моей статьи.

Повторяя опыты французских авторов с помещением отравленных лягушек в анаэробные условия, — животное помещалось мною в банку со вторым (дырчатым) дном, в которую был налит щелочный раствор пирогаллола, поглощавший кислород, —

я так же, как и они, наблюдал наступавшее спустя 10 — 30 минут полное потемнение заранее обнаженного сердца (18 наблюдений на 15 опытных животных V серии).

Благодаря сравнительно долгому сроку, через который наступает потемнение, является, однако, неясным, в какой мере зависит оно в этих условиях от потребления O_2 тканями и в какой мере от выхождения последнего в атмосферу с пониженным парциальным давлением O_2 . Поэтому мною были поставлены также другие опыты (5 наблюдений на 3 опытных животных VI серии), по своим условиям приближавшиеся к Геппертовскому опыту на кролике.

В этих опытах отравленная лягушка с обнаженным алым сердцем прикреплялась к узкой пробковой доске и помещалась в соответствующую ей по размерам широкогорлую банку; последняя плотно закрывалась резиновой пробкой, имевшей два отверстия для приводной и отводной стеклянных трубок. Через первую непрерывно пропускалась струя водорода из прибора Киппа. В этих условиях, в случае достаточно интенсивного легочного дыхания животного, можно было видеть, как почти сейчас же начинала темнеть левая половина желудочка, становясь вовсе черной, в то время как правая половина еще оставалась алой. Это курьезное состояние, диаметрально противоположное физиологическому, держится до 1—2 мин. (и может быть на дольше время «зафиксировано» при помощи остановки сердца ареколином), сменяясь затем потемнением всего сердца, снова алеющим после извлечения животного из банки.

Таким образом Геппертовский опыт, воспроизведенный на лягушке, оказывается даже более демонстративным, чем на тепловом (на котором Гепперт наблюдал окраску крови, извлеченной из *a. carotis*), так как здесь об отдаче O_2 кровью обратно в альвеолы можно судить не только по скорости ее потемнения, но также по тому, что это потемнение происходит именно в малом кругу.

Заключение.

Доза $NaCN$, вызывающая полное поаление венозной крови у лягушки с сохранным легочным газообменом, лежит при подкожном введении около 1—2 мм (0,000002 г) на 1 г веса животного.

Названная доза вызывает учащение и усиление дыхательных движений, вслед за чем быстро наступает поаление левой половины желудочка. Последнее связано с лучшей артериализацией крови при интенсивном легочном дыхании и наблюдается часто как явление физиологическое, почему и не может считаться патогномичным для отравления HCN признаком. Таковым является лишь поаление правой половины желудочка, сравнивающейся по цвету с левой через 2—3 мин. после введения яда.

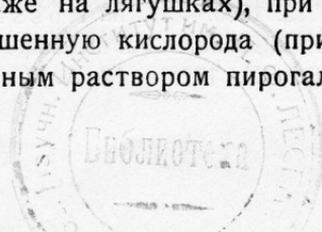
Увеличение названной дозы, не отражаясь на скорости появления «реакции поаления» венозной крови, вызывает большую длительность последней. Дозы NaCN в 15 мм на 1 г веса животных вызывают поаление венозной крови, держащееся около 1 суток, доза в 30 мм на 1 г веса — до 3 суток, а доза в 60 мм на 1 г веса является, в согласии с данными Донтаса, смертельной.

При исключении легочного газообмена (достигаемом путем перевязки легких) «реакция поаления» наступает лишь при высоких дозах NaCN, лежащих около 10 мм на 1 г веса и притом в 3—5 раз медленнее, чем у лягушки с сохраненным легочным газообменом. Поаление крови, наполняющей левую и правую половины желудочка, наступает в этом случае диффузно, без указанной выше последовательности. Те же данные, что получены на лягушках с перевязанными легкими, констатируются и на кураризованных лягушках.

Различия эти связаны с более медленным и ограниченным поступлением кислорода через кожу по сравнению с легкими.

После временного замедления, resp. остановки кровообращения, вызванных отравлением сердца пилокарпином или ареколином, при возобновлении сердечной деятельности наблюдается преходящее потемнение венозной крови, происходящее в результате потребления кислорода тканями при задержке поступления его в кровь. Потемнение крови при отравлении может быть экспериментально вызвано также:

а) в согласии с опытами Мазуана и Вербрюгге (произведенными ими также на лягушках), при помещении животного в атмосферу, лишенную кислорода (при помощи поглощения последнего щелочным раствором пирогаллола). Потемнение



крови в этом случае по нашим наблюдениям происходит через 10—30 минут;

б) в согласии с опытом Гепперта (произведенным им на млекопитающем), при вдыхании животным водорода. В этом случае потемнение крови у хорошо дышащей лягушки происходит в течение 1—2 мин., при чем можно бывает наблюдать стадию потемнения левого сердца—в то время, когда правое еще остается алым. Эта стадия опыта демонстрирует процесс восстановления О-НВ в малом кругу, происходящий благодаря понижению парциального давления кислорода в альвеолах.

При отравлении синильной кислотой благодаря угнетению тканевого дыхания и продолжающемуся поступлению в кровь кислорода, в последней образуется колориметрически легко определяемый «резервуар» кислорода в таком количестве и в такой короткий промежуток времени, которые приборами газообмена не определены.

«Реакция поаления» может быть использована для констатирования кожного дыхания в различных физиологических и фармакологических экспериментах, когда легочное дыхание отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА.

1. J. Geppert. Über das Wesen der Blausäurevergiftung. Ztschr. d. klin. Med. B. 15. 1889. — 2. P. Masoin et R. Verbrugge. Du rôle de l'oxygène dans la coloration du sang pendant l'intoxication par la cyanure de potassium. — Arch. d. pharmacodyn. Vol. III, fasc. V—VI. 1897. — 3. Cl. Bernard. Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses. Paris. 1857. — 4. C. Gompertz. Über Herz und Blutkreislauf bei nackten Amphibien. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1884. — 5. C. Gaethgens. Zur Lehre der Blausäurevergiftung. Hoppe-Seyl. Med.-Chem. Unters. H. 3. 1868. — 6. S. Dontas. Über die Nerven u. Muskelwirkung des Cyannatriums beim Kaltblüter. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 59. 1908. — 7. R. Hunt. Cyanwasserstoff etc. Heffter's Handbuch d. exper. Pharmacologie. B. I. 1923. — 8. Lauder Brunton. Руководство фармакологии и терапевтики. Москва. 1895 г. — 9. W. Preyer. Die Blausäure I—II. Bonn. 1870. — 10. B. Bunge. Über die Wirkungen des Cyans auf den thierischen Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 12. 1880. — 11. M. Rossbach u. J. Papilsky. Über die Einwirkung der Blausäure auf Kreislauf u. Blut. Verh. d. phys-med. Ges. in Würzb. Bd. X. 1876. — 12. A. Krogh. Some experiments

on the cutaneous respiration of vertebrate animals. Scand. Arch. f. Physiologie. Bd. 16. 1904. — 13. J. Heymans et P. Masoin. Étude physiologique sur les dinitriles normaux. Arch. de pharmacodyn. Vol. III, fasc. I. 1897. — 14. A. Drzewina et G. Bohn. Variations de la resistance à l'inhibition des oxydations chez *Rana fusca* aux divers stades larvaires. C. r. Soc. d. Biologie. T. 72. 1912. — 15. Цитировано по Baglioni. Zur vergleichenden Physiologie der Athembewegungen der Wirbeltiere. Erg. d. Physiol. Bd. 11. 1911.

Contributions à l'étude de la pharmacodynamie de l'acide cyanhydrique chez les amphibiens.

I. Du rôle de la respiration pulmonaire et cutanée dans la coloration artérielle du sang veineux pendant l'intoxication par l'acide cyanhydrique.

Par. *Wlad. Karassik.*

(Laboratoire de pharmacologie de l'Institut de Médecine de Léningrad.)

Résumé.

La dose de cyanure de sodium produisant la coloration artérielle complète du sang d'une grenouille (*Rana temporaria*) ayant conservé sa respiration pulmonaire doit être évaluée dans le cas d'administration sous-cutanée à 1 — 2 *mmg* (0,000002) par gramme d'animal.

Cette dose produit une augmentation de fréquence et d'intensité des mouvements respiratoires pulmonaires, suivie aussitôt par une coloration artérielle de la partie gauche du ventricule. Ce dernier phénomène qui trouve son explication dans une meilleure artérialisation du sang produite par une activité plus intense de la respiration pulmonaire est souvent observé comme phénomène physiologique et ne peut être considéré comme significatif de l'intoxication cyanhydrique.

Au contraire la coloration artérielle de la partie droite du ventricule se manifestant deux ou trois minutes après l'administration du toxique doit être considérée comme nettement pathologique.

L'augmentation de la dose administrée n'approche pas le moment de la réaction, mais la rend plus prolongée. Ainsi 15 *mmg* de cyanure de sodium par gramme d'animal produisent une coloration artérielle du sang veineux qui se conserve pendant 24 heures environ, 30 *mmg* par gramme donnent une durée de réaction de 72 heures environ, 60 *mmg* étant la dose mortelle.

En supprimant par la ligature des poumons l'échange gazeux pulmonaire on ne parvient à obtenir la réaction décrite qu'à condition de doses plus considérables — 10 *mmg* environ par gramme d'animal, la réaction se produisant de trois à cinq fois plus tard que dans les expériences sans ligature des poumons.

La coloration artérielle du sang des parties gauche et droite du ventricule se produit en ce cas d'une façon diffuse et ne présente plus le caractère successif décrit plus haut.

Des données presque identiques à celles prises sur des grenouilles expérimentées après ligature des poumons ont été obtenues sur des grenouilles curarisées.

On aperçoit à la reprise de l'activité cardiaque après un arrêt du coeur causé par la pilocarpine ou l'arécoline un assourissement passager du sang veineux — suite de l'entrave de la respiration pendant l'arrêt du coeur.

En reproduisant sur la grenouille les expériences de Geppert (faits sur des homoïothermes) on aperçoit une minute après le début de la respiration de l'animal dans une atmosphère d'hydrogène une coloration inverse du coeur: la moitié gauche de ce dernier est beaucoup plus foncée que la moitié droite. Ce phénomène peut être expliqué par une perte d'oxygène par le sang veineux riche en oxyhémoglobine dans les poumons où la pression de O_2 est presque nulle.

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

31/III 1927.

Zur Frage über die Arbeit der submaxillären und sublingualen Speicheldrüsen bei Ziegen.

Von S. N. *Wyrshikowsky*.

(Aus dem Laboratorium der Akademischen Biologischen Station.
Vorstand Prof. I. P. Pawlow.)

Die Arbeit wurde in einer Reihe paralleler Versuche an zwei Ziegenböcken vollführt, denen man Fisteln an dem Duktus Wartoni angelegt hatte.

Die Resultate dieser Versuche können folgendermassen zusammengefasst werden:

1) Die Submaxillär- und Sublingualdrüsen arbeiten bei Ziegen ununterbrochen, also in derselben Weise wie die Speicheldrüsen bei Hunden.

2) Als Erreger der Drüsenarbeit dienen: die Nahrungsaufnahme, die bedingten Reflexe, das Wiederkauen und das Einführen ins Maul von Stoffen, die das Tier aufzunehmen sich weigert.

3) Die Quantität des Speichels, welche von den Drüsen in ein und demselben Zeitraum auf verschiedene Stoffe, sowohl Nahrungsstoffe, als auch abgelehnte Stoffe, abgesondert wird, ist eine verschiedene. Für ein und denselben Stoff ist die Quantität des Speichels in verschiedenen Versuchen, jedoch bei den gleichen Bedingungen, fast die gleiche.

4) Der Unterschied in der Drüsenarbeit bei Hunden und Ziegen besteht in der Quantität des auf Nahrungsstoffe und auf abgelehnte Stoffe abgesonderten Speichels; während bei Hunden bei

fast allen abgelehnten Stoffen die Speichelabsonderung eine verhältnismässig stärkere ist, als bei Nahrungsstoffen, finden wir bei Ziegen durchschnittlich fast dieselbe Quantität von Speichel, die bei demselben quantitativen Verhältnis der Nahrungsstoffe und der abgelehnten Stoffe abgesondert wird.

5) Die Quantität des abgesonderten Speichels hängt von dem Grad der Trockenheit oder Feuchtigkeit des Stoffes ab, von seiner Zerfeinerung und für die abgelehnten Stoffe von ihrer chemischen Beschaffenheit—von dem grösseren oder geringeren Grade ihrer Alkalität oder von ihrem Säuregehalt.

6) Die Qualität des Speichels ist für verschiedene Stoffe eine verschiedene und bei dem gleichen Stoff eine konstante.

7) Die Art der Nachfütterung und die Zeit dieser Nachfütterung, als ihr Element, übt einen grossen Einfluss auf die Speicheldrüsenfunktion aus.

8) Beim Wiederkauen ist der Speichelfluss ein unbedeutender: während einem 35 Minuten dauernden Wiederkauen wurde nur $1,6 \text{ cm}^3$ Speichel abgesondert, was für jede 5 Minuten berechnet folgende Zahlenreihe gibt: 0,2, 0,3, 0,3, 0,2, 0,3, 0,2; und 0,1. Beim Wiederkauen war der Speichel dicker, als bei Futteraufnahme: das Procent des trockenen Stoffes muss bei Futteraufnahme ungefähr auf 0,6 berechnet werden. Beim Wiederkauen schwankt diese Zahl von 0,7 bis 0,85.

9) Bei normaler Diät sondern die Submaxillar- und Sublingualdrüsen ungefähr 200 cm^3 Speichel während 25 Stunden ab; darunter fallen ungefähr 10% aufs Wiederkauen.

10) Je nach den Eigenschaften des Speichels die Stärke zu saccharifizieren muss der Speichel der Ziegen zwischen demjenigen der Schweine und der Schafe gestellt werden und zwar näher zu den letzteren.

5/V 1927.

Über die Bedeutung des Blutdrucks für die aktive Kontraktion der Kapillare.

Von Dr. P. K. Anochin.

Die früheren Arbeiten von Stricker, Rouget, Steinach regten die Frage über die Möglichkeit der selbstständigen Kontraktion der Kapillarwände an; die Selbstständigkeit dieser Kontraktionen wurde von den Gegnern dieser Möglichkeit stark angefochten, wodurch die Lösung dieser Frage für lange Zeit aufgeschoben wurde. Nach den glänzenden Untersuchungen von A. Krogh und seiner Schule kann heutzutage gar kein Zweifel über die selbstständigen Kontraktionen der Kapillare und über ihre Innervation herrschen. Nicht ganz geläutert blieb die Frage über das gegenseitige Verhältnis der Kontraktibilität der Kapillare und ihres inneren Drucks (Blutdrucks). Einige sich mit dieser Frage befassenden klinischen Beobachtungen (Krogh) geben sehr schwankende Ergebnisse und die experimentellen Untersuchungen von Oinuma umfassen diese Frage nicht in ihrem vollen Umfange. Dieser Autor stellte durch seine Untersuchungen fest, dass bei der Kontraktion der Arterie die Kapillare in den meisten Fällen passiv zusammenfallen, wobei ihr Durchmesser 33—35% seiner Ausgangsgrösse einbüsst.

Dieser Autor lässt die Frage, wie sich die aktive Kapillarkontraktion (welche überzeugend bewiesen ist) zu den Blutschwankungen in den Kapillaren verhält—ganz unerörtert. Ich beabsichtigte dieses Thema in meinen Versuchen auszuarbeiten.

Dem Plane meiner Arbeit gemäss wurden die Versuche in 4 Richtungen angestellt.

1. Kompression der zuführenden Arterie (Arter. femor.) und Beobachtung des Effekts an den Kapillaren.

2. Parallele Beobachtung der Arterien und der Kapillare unter den Bedingungen der normalen Zirkulation bei Reizung des n. n. ischiadici durch Ströme verschiedener Stärke.

3. Beobachtung des Kontraktionseffekts an den Kapillaren als Folge der Reizung der n. n. ischiadici bei geschlossener Femoralarterie, d. h. in den Bedingungen des intrakapillären Nulldrucks.

4. Beobachtung der reflektorischen Kontraktion der Kapillare in den Bedingungen der normalen Zirkulation und bei intrakapillarem Nulldruck.

In den zur ersten Gruppe gehörenden Versuchen kam eine interessante Eigentümlichkeit der kontraktilen Elemente der Kapillarwand zu Tage. Nach Reizung der n. n. ischiadici, sobald die Zirkulation und der Durchmesser des zu beobachtenden Kapillargefässes zur Norm zurückgekehrt sind, ruft das Zudrücken der zuführenden Arterie eine starke Verengung des Kapillargefässes hervor. Diese Beobachtung scheint für einen gewissen Resttonus der kontraktilen Elemente zu sprechen; dieser anhaltende Tonus kommt nur beim Fehlen des Blutdrucks zur demonstrativen Anschauung. Ausserdem stellte es sich heraus, dass für die Erweiterung der Kapillare einige Minuten nach dem Zudrücken der Arterie die mechanischen Faktoren des sich entwickelnden kollateralen Blutkreislaufs eine grosse Bedeutung haben, was an die Rolle, die dem Kapillarhormon $\ll x \gg$ zugeschrieben wird (Krögh), zweifeln lässt. In der zweiten Gruppe der Beobachtungen kam es deutlich zur Anschauung, dass der Moment der Arterienkontraktion und der Moment der Kapillarverengung zeitlich nicht zusammenfallen: es stellte sich heraus, dass schwache Reize, die nur eine vorübergehende Kontraktion der Arterien hervorriefen, zu einem passiven Zusammenfallen der Kapillare führten. Ein dauernder, durch einen starken Reiz hervorgerufener Spasmus der Arterien führt zu einer maximalen Kapillarkontraktion mit einer langen latenten Periode (bis 1½ Minuten).

Fernere Versuche mit dem Zudrücken der zuführenden Arterie zeigten, dass eine maximale Kontraktion der Kapillare bis zu ihrem völligen Verschluss auch bei schwachen Reizen stattfinden kann, jedoch nur bei völlig aufgehobenem innerem Druck. Die reflektorische Kapillarkontraktion war ebenso demonstrativ bei völligem Fehlen des intrakapillaren Drucks. Alle diese Beobachtungen bringen mich zur Überzeugung, dass der normale Blutdruck den Kontraktionseffekt des Kapillarnetzes maskiert. Das Resultat der Versuche lässt sich folgendermassen zusammenfassen:

1. Das Zudrücken der Schenkelarterie führt im ersten Moment zum passiven Zusammenfallen der Kapillare.
2. Der kollaterale Blutkreislauf und die mechanischen Faktoren

spielen die Hauptrolle bei der Kapillarerweiterung 5 — 10 Minuten nach dem Zudrücken der Arterie.

3. Die kontraktile Elemente der Kapillarwand können einen Resttonus nach Reizen behalten und ihn bei niedrigem Blutdruck aufweisen.

4. Bei normaler Zirkulation und schwachen Reizen ist die Kontraktion der Kapillare eine passive Wiederholung des Zyklus der arteriellen Kontraktionen.

5. Eine starke und dauernde Reizung der n. n. ischiadici ruft einen dauernden Arteriumspasmus hervor und schafft günstige Bedingungen für die maximale aktive Kontraktion der Kapillarwände.

5. Bei fehlendem innerem Druck kann sich die Kontraktion der Kapillare sogar nach Reizen mässiger Stärke bis zu ihrer Grenze entfalten, bis zum völligen Verschluss des Lumens.

7. Bei Reizen mässiger Stärke läuft der Zyklus der Arterienkontraktion ab bevor aktive Kapillarkontraktion beginnt. Dieser Umstand hindert die Beobachtung der maximalen aktiven Kapillarkontraktion in den Bedingungen der normalen Zirkulation.

8. Die reflektorische Kontraktion der Kapillare ist leicht hervorzurufen und zu beobachten in den Bedingungen eines bis Null herabgesetzten Blutdrucks.

9. Sowohl die Stärke, als auch der Charakter der Kapillarkontraktion, sprechen für das Vorhandensein einer speciellen Innervation der Kapillarwände.

16/VI 1927.

Über einige Besonderheiten der Funktion des sogen. retikulo-endothelialen Systems.

Von N. Anitschkow.

Unter den zahlreichen Funktionen, welche dem retikulo-endothelialen (r.-e.) System zugeschrieben werden, ist eigentlich nur eine einzige allgemein anerkannt, nämlich das Vermögen verschiedenste negativ geladene Kolloidsubstanzen in Körnerform zu speichern. Genauere Untersuchungen über diese für das betreffende Zellsystem besonders charakteristische Funktion blieben aber

bis zur letzten Zeit aus, da fast alle auf diesem Gebiet tätigen Forscher den Speichervorgang der Kolloidsubstanzen nur auf der Höhe seiner Ausbildung untersucht und keine einheitliche Methodik angewandt haben. So war z. B. die Dosierung der injizierten Substanzen in den meisten Untersuchungen eine ganz willkürliche und unbestimmte, die Versuchsdauer eine vollkommen verschiedene u. s. w., so dass man sich auf Grund des vorliegenden litterarischen Materials keine genauere Vorstellung über den Gang des Speicherungsprozesses in seinen Einzelstadien bilden kann.

In den letzten Jahren unternahm der Vortragende unter Mitwirkung einer Reihe von Mitarbeitern (Hesse, Kagan, Konstantinow, Kusnetzowsky, Petroff, Suchow und Teploff) eine systematische Untersuchung der Speicherfunktion des r.-e. Systems, bei welcher eine genaue Dosierung der eingeführten Substanzen angewandt wurde. Ausserdem wurde der Speichervorgang nicht nur auf seiner Höhe, sondern auch in allen einzelnen Stadien seiner Entwicklung und Rückbildung verfolgt. Die bei diesen Untersuchungen gewonnenen Hauptresultate lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

1) Die Speicherung der kolloidalen Vitalfarbstoffe im r.-e. System tritt nur in dem Falle ein, wenn der Farbstoffspiegel im Blut eine bestimmte Höhe erreicht. Für den Kolloidfarbstoff Trypanblau liegt diese Grenzkonzentration sehr niedrig. So kann man z. B. eine deutliche Speicherung im Retikuloendothel schon nach der Einführung des Farbstoffs in einer Konzentration von 1:10 000 wahrnehmen. Erst bei einer Konzentration von 1:100 000 tritt sogar nach vielen Injektionen mehr keine merkliche Speicherung des Farbstoffs im r.-e. System ein.

2) Noch vor dem Eintreten einer deutlichen körnigen Speicherung von Trypanblau im Retikuloendothel wird der Farbstoff in diffuser Form in einigen Stützsubstanzen (z. B. in Arterienwandungen), sowie in nekrotischem Gewebe adsorbiert.

3) Die einzelnen Abschnitte des r.-e. Systems zeigen kein gleich grosses Speicherungsvermögen den gebräuchlichsten Vitalfarbstoffen gegenüber. Am frühesten tritt die Speicherung nach intravenöser Farbstoffeinführung immer in den v. Kupffer'schen Sternzellen der Leber, sowie im Retikuloendothel des Knochenmarks und der Lymphknoten ein. Hingegen kommt der Speichervorgang im

Retikuloendothel der Milz erst in viel späteren Zeitperioden nach der Injektion der Vitalfarbstoffe in Erscheinung, noch später in den Endothelzellen der Nebennierenrinde. In einigen Histiocyten des r.-e. Systems «im weiteren Sinne» (A s c h o f f) wird die Speicherung der Vitalfarbstoffe sogar früher, als in der Milz konstatiert.

4) Auch in einem und demselben Organ tritt die Speicherung in den einzelnen Zellen des r.-e. Systems (z. B. in den v. Kupffer'schen Sternzellen der Leber) nicht gleichzeitig ein, was besonders nach Anwendung von schwach konzentrierten Farbstofflösungen deutlich erkennbar ist. Immer sind es nur einzelne Zellen, die sich besonders rasch mit dem Farbstoff beladen, während andere noch längere Zeit keine Speicherung aufweisen.

5) Die Gesamtmenge des in der Leber gespeicherten kolloidalen Silbers zeichnet sich durch ihre grosse Beständigkeit aus, während sie in der Milz grösseren individuellen Schwankungen unterworfen ist. Die Ausscheidung des Silbers aus der Leber nach der erfolgten Speicherung geht ausserordentlich langsam vor sich.

6) Bei der Rückbildung von Ablagerungen der Vitalfarbstoffe verbleiben sie am längsten in denjenigen Organen, in welchen der Speicherungsprozess auch am frühesten eintritt (Leber, Knochenmark).

7) Bei chronischer Einführung von Kolloidfarbstoffen, sowie Tuschesuspensionen in den Organismus können ausserordentlich grosse Mengen von diesen Substanzen in Retikuloendothel gespeichert werden. Es kommt dabei zu einer starken Hyperplasie der Zellelemente dieses Systems, besonders der retikulären Zellen. Diese Reaktion wird in den einzelnen Organen durch manche morphologische Besonderheiten gekennzeichnet. Es ist anzunehmen, dass die stark gespeicherten Zellen des r.-e. Systems z. T. zugrundegehen, z. T. aus dem System ausgeschaltet werden und im Stroma der Organe auf längere Zeit liegen bleiben. An ihre Stelle treten immer neue speichernde Zellen des r.-e. Systems, die durch Regeneration entstehen.

8) Die Ablagerung intravenös eingeführter Kolloidsubstanzen in den Zellen des r.-e. Systems beginnt schon wenige Minuten nach der Injektion dieser Substanzen, und zwar am frühesten in den v. Kupffer'schen Sternzellen der Leber. Fast gleichzeitig erscheinen die körnigen Niederschläge der eingeführten Substanzen

auch im Retikuloendothel des Knochenmarks und der Lymphknoten. Von diesen letzteren sind es die Mesenterialknoten, welche die stärkeren Speicherungserscheinungen aufweisen.

9) Die Histiocyten des Bindegewebes sind nicht überall im Organismus von Standpunkte der Speichervorgänge gleichwertig. Eine stärkere und früher eintretende Speicherung zeigen die Histiocyten der Hoden, sowie diejenigen der fibrösen Organkapseln und des Herzens.

10) Die Teilchen von gröberen Suspensionen (z. B. Tusche) werden nur im «hepato-lienalen» System gespeichert. Die Bindegewebshistiocyten nehmen dabei auch in chronischen Versuchen am Speichervorgang nicht teil.

11) Es ist zweckmässig das ganze r.-e. System von funktionell-topographischem Standpunkt in folgende drei Abschnitte einzuteilen: a) Retikuloendothel des Blutgefässsystems (Leber, Milz, Knochenmark, Nebennierenrinde), b) Retikuloendothel des Lymphgefässsystems (Lymphknoten), c) Retikuloendothel der Zirkulationswege der Gewebslymphe (Histiocyten des Bindegewebes).

12) Durch örtliche zur aktiven Hyperaemie führende Eingriffe (Wärmeapplikation, Durchschneidung von Vasokonstriktoren) gelingt es eine ausserordentliche Steigerung des Speichervorgangs zu erzeugen. Die gleiche Bedeutung haben in diesem Sinne auch verschiedene örtliche pathologische Prozesse (Entzündung, Thrombose), bei welchen lokale Speicherungsherde der Kolloidsubstanzen in den Geweben entstehen. Diese Beobachtung dürfte auch in praktischer Hinsicht ein grösseres Interesse beanspruchen.

19/V 1927.

Einzelne tetanisierte Kontraktion am alterierten Nerven.

Von *I. I. Korotkin* und *M. R. Mogendowitch*.

Zusammenfassung des Vortrags.

1. Die einzelne tetanisierte Kontraktion, die von N. E. Wwedensky zum ersten Mal beschrieben wurde, besteht darin, dass wenn man den unteren Nervenabschnitt mit einem Induktionsstrom schwach

tetanisiert und vom oberen Abschnitt einen Strom durch einzelne Schläge des Induktors sendet, so tragen die durch diese Schläge herangerufenen Kontraktionen einen, so zu sagen tetanischen Charakter, wobei die Kontraktionen dennoch die allgemeine Form der Einzelkontraktion behalten.

Es war von Interesse dieses Phänomen bei der Bearbeitung des Nerven mit Lösungen von KCl und $CaCl_2$ und mit dem konstanten Strom zu verfolgen.

2. Als Versuchsobjekt diente der n. ischiadik. samt dem musk. gastrocnemius der Grasfrösche. Die durch die Einzelschläge hervorgerufenen Ströme wurden durch Platinaelektroden in den oberen Nervenabschnitt vom Induktorium gesandt. Letzteres mit einem Metronom — einem Unterbrecher mit 2 Elementen von Daniel — versehen. Tetanisation des unteren Nervenabschnitts durch Platinaelektroden mit einer Frequenz von 100 Schwankungen in der Sekunde. Frequenz der Einzelschläge 25 — 30 in der Minute.

3. Die einzelnen tetanisierten Kontraktionen werden nicht an allen Präparaten beobachtet. Der negative Effekt kommt durch Fehlen der Korroboration zum Ausdruck, d. h. die durch einzelne Induktionsschläge von maximaler Stärke (3 — 4 cm über der Schwelle) herangerufenen isolierten Kontraktionen werden durch die Unterschwellentetanisation nicht verstärkt, und die Verstärkung der Tetanisation gibt einen selbstständigen Effekt, wobei die Tetanisation die einfache Einzelkontraktion absorbiert. An den Sommerfröschen ist der positive Effekt sehr selten, an den Herbst- und Winterfröschen wird er oft beobachtet, jedoch bei weitem nicht an allen Froschpräparaten.

4. Wenn man den unteren Nervenabschnitt am negativen Präparate mit $CaCl_2$ bearbeitet, so ruft man fast immer (sogleich, oder nach einem gewissen Zeitraum) das Phänomen der Korroboration und einen positiven Effekt in vergrössertem hypertrophiertem Massstab hervor. Das gleiche wird auch an denjenigen Präparaten konstatiert, die vor der Alteration einen positiven Effekt gaben. Allmählich vergrössern sich die einzelnen tetanisierten Kontraktionen im Umfang; sie gehen in einzelne tetanische Kontraktionen über, die mit einfachen Kontraktionen abwechseln.

5. Wenn man den Nerv durch KCl in einer reinen Lösung oder mit $NaCl$ gemischt alteriert und diese Wirkung auf eine lange

Dauer von 5 — 6 Stunden berechnet, so erhält man folgende Resultate: am negativen Präparat ruft das KCl niemals in keinem Wirkungsstadium eine Korroboration hervor. Am positiven Präparat werden die einzelnen tetanisierten Kontraktionen durch Kalium rasch deprimiert. In dieser Weise progressiert das beschriebene Phänomen von Wwedensky bei Alterierung des Nerven durch CaCl_2 und schwindet unter der Wirkung von KCl. Die Zahl der Versuche mit CaCl_2 war 22, mit KCl war 29.

6. Mit dem konstanten Strom wurde folgenderweise gearbeitet. Die differente Elektrode (aus Lehm) wurde dem unteren Nervenabschnitt angelegt, die zweite Elektrode an die Wirbelsäule oder an die Sehne. Es wurde sowohl bei der Nachwirkung des Stromes, als auch beim Durchgang untersucht. Im letzten Falle wurden tetanisierende Elektroden in der Nähe der differenten Elektrode angebracht. Das Resultat der Anoden- und Kathodenwirkung war ein verschiedenes: erstere gab einen dem Calcium, die zweite dem Kalium ganz analogen Effekt. Es wurden mit der Kathode sowohl ganz schwache Ströme, die fast gar keine Veränderung in dem Nerven hervorriefen, als auch stärkere Ströme (bis 2 D) geprüft.

Daraus folgt, dass die deprimierende Wirkung auf das Phänomen von Wwedensky an der Anode und der Kathode eine verschiedene ist.

7. Wenigstens manifestiert sich am Phänomen der einzelnen tetanisierten Kontraktion die entgegengesetzte Wirkung des Kaliums und der Kathode einerseits und des Calciums und der Anode andererseits. Es bestätigt sich also der Grundsatz des Binarschema's der Depression über den qualitativen Unterschied in dem durch diese oben erwähnten Agenzien hervorgerufenen Zustand des Nerven.

3/XI 1927.

Die Bedeutung eines lang dauernden Zusammenfallens des bedingten und des unbedingten Reizes.

Dr. P. K. Anochin.

(Aus dem physiologischen Institut der Akademie der Wissenschaften.)

Die Frage von den Beziehungen zwischen dem bedingten und unbedingten Reize wurde schon von Dr. Krestownikow und Pimenow aufgestellt. Später wurde schon ganz konkret die Frage gestellt von der Rolle, welche die Erregung des unbedingten Zentrums in Beziehung zu den Rindenzellen spielt. Mit Hilfe der Methodik der Veränderung der Reihenfolge eines fest ausgearbeiteten bedingten und eines unbedingten Reizes («Überdeckung») wurde gezeigt, dass die unbedingte Erregung die Rolle einer äusseren Hemmung in Beziehung zu den bedingten Zellen spielt (P. K. Anochin). Nach Dr. N. A. Podkopaew hat diese hemmende Rolle des unbedingten Reizes keine spezifischen Züge im Vergleich mit anderen äusseren erlöschenden Hemmungen. Bei dem Untersuchen der Bedingungen, welche ein Optimum für die Ausarbeitung des bedingten Reflexes geben, wurde festgestellt, dass die Dauer des Zusammenfallens des indifferenten und unbedingten Reizes eine positive Rolle spielt (Majorow). Es ist ganz natürlich, dass auf Grund aller dieser Beobachtungen eine wichtige methodische Frage auftritt: wie lange muss man den Moment des Zusammenfallens des alten, früher ausgearbeiteten bedingten Reflexes mit dem unbedingten machen, um die günstigsten Bedingungen für die Verstärkung und das Erhalten des bedingten Reflexes zu bekommen.

Auf den Vorschlag von Prof. I. P. Pawlow wurde auch unsere Arbeit dieser Frage gewidmet. Als eine Grundmethodik gebrauchten wir das so genannte «Erlöschen mit Bekräftigung», d. h. eine vielfache Wiederholung einunddesselben bedingten Reflexes, der mit einem unbedingten bekräftigt wird, wobei eine allmähliche Verminderung der bedingten Wirkung beobachtet wird.

Für die Aufklärung der gestellten Frage führten wir zwei parallele Reihen des «Erlöschens mit Bekräftigung» durch; in einem Falle verhinderten wir die Wirkung des unbedingten Reizes sofort,

wie die ersten Portionen der Nahrung in der Mundhöhle waren, d. h. dann, wenn der unbedingte Reiz zu wirken begann. Im anderen Falle dauerte der bedingte Reiz die ganze Zeit bis das Tier die ihm gegebene Nahrung auffrass. Die zwei also erhaltenen Reihen des Erlöschens wurden verglichen, sowohl nach dem Charakter der Kurve, als auch nach der Gesamtmenge der bedingten Speichelabsonderung. Zuerst wurden derartige Erlöschen mit M_{104} (Metronom mit 104 Schlägen in eine Minute) durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass bei dem Erlöschen bei einem kurzen Zusammenfallen des bedingten und des unbedingten Reizes die Verminderung des Reflexes sehr schnell vor sich ging, und die Gesamtmenge des Speichels um 50% geringer war, als bei dem Erlöschen des zweiten Typus, d. h. bei der vollen Dauer des bedingten Reizes. Die Veränderungen in dem Gesamtverhalten waren auch beim «kurzen» Zusammenfallen grösser. Weil aber dieser Reiz fast der stärkste für unser Tier war, und die Ausgabe der Energie der Zellen deshalb sehr schnell vor sich ging, beschliessen wir in Zukunft alle unsere Experimente mit dem schwächsten Reize durchzuführen, nämlich mit dem Lichte. Mit dem Erlöschen des Lichtes wurden im ganzen acht Experimente durchgeführt. Beim Vergleichen zweier Reihen des Erlöschens (des Erlöschens mit Bekräftigung mit vollem und kurzem Zusammenfallen) haben wir gefunden, dass immer beim Erlöschen bei vollem Zusammenfallen die gesamte Speichelabsonderung bis zum ersten Null viel grösser war, als die beim kurzen Zusammenfallen. Der Mehrbetrag war meistens 30 — 60%. Ausserdem dauerte die Kurve des Erlöschens bei dem Erlöschen mit einem vollen Zusammenfallen des bedingten und des unbedingten Reizes meistens etwas länger, als bei der anderen Art des Erlöschens. Die Beobachtungen über die bedingten Reflexe in den Intervallen zwischen einzelnen Erlöschen zeigen uns, dass nach dem Erlöschen mit einem vollen Zusammenfallen des bedingten und des unbedingten Reizes, der zu erlöschende Reiz — das Licht eine Phase der erhöhten Erregbarkeit durchläuft, indem die Wirkung in einzelnen Fällen um 80% die gewöhnliche Wirkung übersteigt. Alle unsere Experimente und Beobachtungen, die während eines Jahres durchgeführt worden waren, geben uns die Möglichkeit folgende Schlüsse zu ziehen:

1. «Das Erlöschen mit zeitlich begrenzter Bekräftigung» durch-

geführt, führt am Ende zu einer vollen Erschöpfung der Rindenzelle und zum Null der sekretorischen Wirkung.

2. Bei einer vollen Dauer des bedingten Reizes, während des Essens, geht das Erlöschen mit einer grösseren Arbeitsfähigkeit der Rindenzelle vor sich, wovon eine grössere gesamte Speichelabsonderung als bei «kurzem» Zusammenfallen zeugt.

3. Die motorische Nahrungsreaktion unterliegt grösseren Veränderungen bei «kurzem» Zusammenfallen des bedingten und des unbedingten Reizes.

4. Bei einem vollen Zusammenfallen des bedingten und des unbedingten Reizes hilft das Erlöschen einer energischen Wiederherstellung der Rindenzellen.

5. Die Anwendung des bedingten Reizes, während der ganzen Zeit des Essens ist ein Faktor, der der Erhaltung der Energie des bedingten Reflexes günstig ist.

Die reflektorische Erregbarkeit des Froschweibchens während der Geschlechtsfunktion.

Von *J. Ufland*.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Staatl. Instituts für medizin. Wissenschaft in Leningrad.)

Diese Arbeit stellte sich zur Aufgabe die Abhängigkeit des Zustandes des zentralen Nervensystems vom Sexualreflex beim Frosche zu verfolgen. Es wurde die reflektorische Erregbarkeit bei elektrischen und chemischen Reizen beim Weibchen, das vom Männchen mit den Vorderpfoten fest umklammert war, geprüft. Gewöhnlich wurde die Reizungsschwelle oder die latente Periode des Abwischreflexes und des Bauchreflexes bestimmt. Die reflektorische Erregbarkeit des Weibchens wurde sowohl während des Sexualreflexes, als auch nach Unterbrechung desselben gemessen — und zwar nach natürlichem Unterbrechen, das gewöhnlich mit dem Laichen zusammenfällt, als auch beim gewaltsamen Unterbrechen des Umklammerungsreflexes.

Die angestellten Versuche gestatten folgende Schlüsse:

1. Die Erregbarkeit des Weibchens durch Schmerzreize wird während des Umklammerungsreflexes herabgesetzt, da die Erregbarkeit nach Aufhören des Sexualreflexes bedeutend steigt; bei der Erneuerung des Umklammerungsreflexes sinkt die Erregbarkeit auf's neue.

2. Das Sinken der Erregbarkeit während des Sexualreflexes hängt beim Weibchen von zwei Ursachen ab: von der Umklammerung durch die Vorderpfoten des Männchens und von der Überfüllung durch Laiche. Dies wird durch folgende Experimente bewiesen:

a) Beim natürlichen Aufhören des Sexualreflexes, das vom Laichen gefolgt wird, steigt die Erregbarkeit beträchtlich.

b) Bei gewaltsamer Unterbrechung des Sexualreflexes steigt die Erregbarkeit ebenfalls, jedoch ist dieses Ansteigen schwächer ausgedrückt, als beim natürlichen Aufhören des Umklammerungsreflexes.

c) Das Laichen ruft an und für sich ebenfalls einen Anstieg der Erregbarkeit hervor, letzterer ist jedoch schwächer ausgedrückt, als beim Unterbrechen des Umklammerungsreflexes.

1/XII 1927.

Der Einfluss der Dauer des Zusammenfallens des bedingten Reizes mit dem unbedingten auf die Grösse des bedingten Reflexes.

F. P. Majorow.

Das Thema der vorliegenden Arbeit war folgende Frage aufzulösen: ob die längere oder kürzere Dauer des Zusammenfallens des bedingten Reflexes mit dem unbedingten einen Einfluss auf die Grösse des bedingten Reflexes hat. Sollte ein Einfluss vorhanden sein, so sollte man aufklären, in welcher Richtung er geht: in der Richtung der Vergrösserung des bedingten Reflexes oder in der Richtung seiner Verminderung.

Dazu gebrauchten wir zwei ungefähr gleichschwache Reize: das Licht einer elektrischen Lampe zu 50 Kerzen und einen mecha-

nischen Reiz der Haut mit 16 Anrührungen in 1 Minute. Wir vergrösserten immer die Dauer des Zusammenfallens des einen und des anderen Reizes mit dem Essen und verglichen dann die Grösse der bedingten Reflexe auf das Licht und auf den mechanischen Hautreiz. Die beiden verglichenen Reflexe wurden unter streng gleichen Bedingungen durchgeführt. Am Anfange der Experimente hatten wir die Dauer des Zusammenfallens für das Licht und für den mechanischen Hautreiz immer gleich, 5" lang, wie für die übrigen bedingten Reize, gemacht. Wir wollten damit normale Beziehungen zwischen den Reflexen bestimmen. Die Reflexe auf das Licht und auf den mechanischen Hautreiz waren gleich gross; sie waren zweimal geringer als die Reflexe auf starke Reize. Alle bedingten Reize waren um 30" zurückgestellt. In dem Falle, wo der mechanische Hautreiz bis zum Ende des Essens dauerte (d. h. die Periode des Zusammenfallens war für ihn von 5" auf 30" verlängert), für das Licht aber die Dauer des Zusammenfallens bis auf 1—2 Sekunden verkürzt war, begann der Reflex auf den mechanischen Hautreiz sich zu vergrössern. Er wurde beinahe zweimal so gross, wie der Reflex auf das Licht und wurde ebenso gross wie die starken Reflexe auf die Glocke, das Metronom und die Drehscheibe.

Im folgenden Abschnitt der Arbeit waren die Verhältnisse zwischen der Dauer des Zusammenfallens für die zu vergleichenden Reize verändert: das Licht dauerte jetzt bis zum Ende des Essens, das Zusammenfallen für den mechanischen Hautreiz war aber bis auf 2 Sekunden verkleinert. Hierdurch erzeugte man eine allmähliche Vergrösserung des Reflexes auf das Licht.

Um die Richtigkeit der Ergebnisse zu prüfen liess man den mechanischen Hautreiz wieder bis zum Ende des Essens dauern; die Dauer des Zusammenfallens für das Licht wurde bis auf 1—2 Sekunden verkürzt, d. h. man brach die Lichtwirkung am Anfange des Essens ab. Auch in dieser Serie der Experimente war die Vergrösserung des Reflexes auf den mechanischen Hautreiz deutlich genug zu erkennen.

Als wir am Ende unserer Arbeit zu den früheren Verhältnissen zurückkehrten (d. h. die Dauer des Zusammenfallens für das Licht und für den mechanischen Hautreiz wieder gleichgross und zwar 5 Sekunden lang machten), erhielten wir dieselben Beziehungen

zwischen den Reflexen, die wir am Anfange der beschriebenen Experimente hatten.

Als Resultat der vorliegenden Untersuchungen können wir zu folgenden Schlüssen: 1) die längere oder die kürzere Dauer des Zusammenfallens des bedingten Reizes mit dem unbedingten ist nicht gleichgültig für die Grösse des bedingten Reflexes und 2) die Verlängerung des Zusammenfallens vergrössert den bedingten Reflex.

15/XII 1927.

Veränderungen in der Reaktion des Blutdrucks auf Adrenalin nach Arsenvergiftung.

Von A. I. Kusnezow.

Die bekannte Tatsache, dass das Arsen in grossen Dosen die Gefässe im Gebiete der n. n. splanchnici lähmt, diente dem Autor als Ausgangspunkt zu dieser Arbeit. Der Blutdruck wurde an decerebrierten Katzen geprüft. Die Versuche zeigten, dass kleine Dosen von Acid. arsenikosi (1 — 5 mg) keine Veränderung in der Wirkung des Adrenalins auf den Blutdruck ausüben und dass bei grossen Dosen von Arsen (0,01 — 0,5) der Blutdruck sinkt und die Reaktion auf Adrenalin abgeschwächt wird, in einigen Fällen sogar ausbleibt; zu dieser Zeit ruft auch die Reizung der n. n. splanchnici keinen Effekt hervor. Augenscheinlich sind die Endapparate der Gefässnerven dieses Gebietes gelähmt. Jedoch bleibt im tiefen Stadium der Vergiftung die Muskelfunktion der Arteriolen und Kapillare erhalten, da das Pituitrin den Druck erhöht und das Adrenalin nach Pituitringaben seine Wirkung wieder entfaltet, was im veränderten Tonus der Gefässe, vielleicht auch in der erhöhten Reizbarkeit der Zentren ihren Grund hat. Das Nikotin kann dagegen, wenn es dem Organismus nach Vergiftung mit grossen Dosen von Arsen zugeführt wird, den Blutdruck nicht steigern; dieses steht wahrscheinlich im Zusammenhang nicht nur mit der Lähmung der Endapparate, sondern auch mit einer Ganglienzlähmung der gefässverengerten Nerven, teilweise auch mit der deprimierten

Nebennierenfunktion. Letztere Voraussetzung wird dadurch bestätigt, dass das Arsen die Adrenalinabsonderung an der isolierten Nebenniere hemmt. Ungefähr die gleichen Erscheinungen werden auch, jedoch in einem geringeren Grade, nach Vergiftung mit Neosalvarsan beobachtet; hier verstärken jedoch kleine Dosen von Salvarsan den Adrenalineffekt.

29/VII 1927.

Von den phasischen Veränderungen in der Gehirnrinde auf dem Hintergrunde der inneren Hemmung.

Dr. P. K. Anochin.

(Aus dem physiologischen Institut der Akademie der Wissenschaften.)

Die phasischen Veränderungen in der Grosshirnrinde waren zuerst festgestellt bei einem pathologischen Zustande des Nervensystems, der sich nach einer schweren Aufgabe entwickelte (I. P. Rassenkoff). Später haben die Arbeiten des Doktors Birman gezeigt, dass man die phasischen Veränderungen auch in normalen Verhältnissen — während des Überganges zum Schlaf — beobachten konnte. Daher sollen die phasischen Veränderungen auch bei den anderen Arten der inneren Hemmung eines konzentrierten Charakters beobachtet werden (Differenzierung, bedingte Hemmung, das Erlöschen). Auf den Vorschlag von Prof. I. P. Pawlow sollte ich die Frage aufklären, ob die phasischen Veränderungen nach der erlöschenden Hemmung stattfinden. Im Prozesse der Arbeit wurde zum Grundziele noch ein interessantes Detail hinzugefügt, das von der inneren Verschiedenwertigkeit schwacher Reize verschiedener Analysatoren. Deshalb wurde unsere Aufmerksamkeit auch in dieser Richtung gelenkt. Die Methodik der Experimente war die folgende: wir erlöschten einen Reiz mittlerer Stärke, und nach einem bestimmten Intervalle versuchten wir das ganze Sortiment unserer Reize — schwacher und starker. Zuerst wurde eine Serie mit dem Erlöschen durchgeführt (vom 15/X — 26 bis 12/III — 27), und dann wandte man die schon früher bestimmten Reize mit einem Intervalle von 10 Minuten an.

Die Ergebnisse der Experimente waren sehr interessant. Es erwies sich, wie eine Regel, dass schwacher und starker Reize in den absolut gleichen Verhältnissen nicht gleich gehemmt wurden, d. h. der starke wurde viel stärker, als wie der schwache gehemmt. Dieser Umstand spricht für das Vorhandensein phasischer Veränderungen bei der erlöschenden Hemmung, denn wir haben eine «paradoxe» Phase erhalten.

Die weitere Analyse dieser Erscheinungen zeigte uns, dass nicht alle schwachen Reize sich gleichwertig zu der erlöschenden Hemmung verhalten. Wenn wir eine starke und eine schwache Glocke vergleichen, d. h. Reize einunddesselben Analysators, so beobachten wir bei ihnen die eben erwähnten paradoxalen Veränderungen. Wenn wir aber dieselbe starke Glocke mit einem schwachen Lichte vergleichen, d. h. mit dem Reize eines anderen Analysators, so erweist es sich, dass das Licht viel mehr gehemmt wird, wie die starke Glocke. Diese Verhältnisse werden in unserem Laboratorium als «narkotische Phase» bezeichnet. Es ist klar, dass zwei schwache Reize: «schwache Glocke» und «Licht» verschiedener Analysatoren, obwohl sie in normalen Verhältnissen gleiche Wirkung haben, in einigen pathologischen Umständen die Verschiedenheit ihrer Natur zeigen können. Auf Grund dieser Beobachtungen hat nur der Herr Akademiker I. P. Pawlow vorgeschlagen die folgende Variation des Experimentes durchzuführen. Ich sollte eine ganz neue Serie der bedingten Reflexe ausarbeiten mit der Bedingung, dass in einem Analysator ein schwacher und ein starker Reflex wären und noch ein schwacher aus einem anderen Analysator. Wir haben neue Reflexe ausgearbeitet auf einen «starken Ton», auf einen «schwachen Ton» und auf einen Stechapparat (schwach). Der Unterschied in der Grösse der Sekretion war beträchtlich. Mit Hilfe dieser neuen Summe der Reize führten wir noch eine Serie von Experimenten durch, indem wir diese Reize während des Nulls des Reflexes vom Erlöschen des Metronoms einführten. Die dabei erhaltenen Ergebnisse stimmen mit den früher erhaltenen überein. Der Unterschied zwischen zwei schwachen Reizen — dem schwachen Ton und dem Stechapparat — war noch stärker ausgedrückt. Deshalb ist es ganz klar, dass die scheinbare Gleichwertigkeit unter normalen Umständen schwacher Reize verschiedener Analysatoren sich vollständig ändert, wenn

man auf das Nervensystem Einwirkungen traumatischen Charakters ausüben lässt.

Die ausgeführten Experimente und Beobachtungen erlauben uns folgende Schlüsse zu machen:

1. Die phasischen Veränderungen in den Grosshirnhemisphären kommen auch bei der erlöschenden Hemmung vor, was für ein und dasselbe Wesen aller Arten der inneren Hemmung spricht letztere unterscheiden sich nur durch ihre Stärke.

2. Zwischen dem starken und dem schwachen Reize desselben Analysators (Schall) auf dem Hintergrunde der erlöschenden Hemmung erscheint die paradoxale Phase.

3. Zwischen einem starken Reize eines Analysators (Schall) und einem schwachen Reize eines anderen (Licht) auf dem Hintergrunde der erlöschenden Hemmung wird eine «narkotische Phase» beobachtet.

4. Schwache Reize verschiedener Analysatoren, die in normalen Umständen gleichstarke bedingte Wirkung hervorrufen, zerspalten sich auf dem Hintergrunde der erlöschenden Hemmung: der schwache Reiz eines starken Analysators (Schall) wird schwächer gehemmt, als wie ein schwacher Reiz eines schwachen Analysators (Gesichtsreize, Hautreize).

5. Die Reize verschiedener Stärke nach dem erlöschenden Null unterliegen nach einigen zeitlichen Veränderungen, die sich durch eine wellenartige Veränderung ihrer sekretorischen Wirkung charakterisieren.

6. Die phasischen Veränderungen dienen als ein sehr feiner Indikator zum Aufdecken der Hemmungsprozesse in den Grosshirnhemisphären.

Die Bedeutung der Hinzufügung eines neuen Agens bei einem chronischen Erlöschen des bedingten Reflexes.

Von *N. W. Simkin.*

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Instituts der experimentellen Medizin.)

Man erzeugte beim Hunde ein chronisches Erlöschen des bedingten Reflexes auf den «Ton», wobei dem Erlöschen des «Tones»

allein immer ein Erlöschen des «Tones» in einer Kombination mit einem neuen Agens — «dem Brodeln» folgte. «Das Brodeln» wurde 5'' vor der Wirkung des «Tones» eingeführt und dauerte dann mit ihm zusammen noch während 20''. Die Hinzufügung der Wirkung eines neuen Agens «Brodelns» zu dem zu erlöschenden Reize «dem Tone» half einem schnelleren Erlöschen und einer Vertiefung des Hemmungsprozesses. Der Reflex auf die Kombination «Brodeln + Ton» erlosch etwas früher als der Reflex auf den «Ton» allein. Obwohl die Reflexe während der Wirkung der zu erlöschenden Reize ungefähr gleich gross waren, war die nachfolgende Speichelabsonderung (nach der Verhinderung der Wirkung der Reize) auf die Kombination: Brodeln + Ton immer viel geringer, als auf den «Ton» allein. Das Brodeln, vielfach mit der erlöschenden Hemmung vereinigt, erwarb die Eigenschaften eines negativen bedingten Reflexes.

Als der Reflex schon völlig erloschen war, begann man ihn wiederherzustellen. Die Wiederherstellung des «Tones» ging viel schneller, als die Wiederherstellung der Kombination: «Brodeln + Ton». Wie während des chronischen Erlöschens (ungefähr 2 Monate lang), so auch während der chronischen Wiederherstellung des erloschenen Reflexes (beinah 1 Monat lang) wurden die anderen bedingten Reflexe, besonders das Licht und der Stechapparat geringer. Es ist möglich, dass diese Verminderung der Reflexe sich in der Störung der normalen Bilanz zwischen der Erregung und der Hemmung mit einem Überschuss in der Richtung des letzteren erklären lässt.

Die Beziehungen zwischen der äusseren und der inneren Hemmung.

Von Dr. G. W. Skipin.

Das Thema der vorliegenden Arbeit war, die Beziehungen zwischen der äusseren und der inneren Hemmung zu untersuchen. Zur Entwicklung eines Prozesses der inneren Hemmung erzeugte man ein chronisches Erlöschen zweier fest ausgearbeiteter, um 30'' auseinandergerückter Nahrungsreflexe, die ungefähr dieselbe Grösse

hatten. Diese Reflexe waren ausgearbeitet 1) auf das Licht einer elektrischen Lampe von 50 Kerzen und 2) auf einen Stechapparat.

5'' vor der Anwendung des Stechapparates, dessen Reflexwirkung erlöschen sollte, wurde ein neuer bis dahin nicht gebrauchter Reiz — die Pfeife — hinzugefügt.

Der bedingte Reflex auf das Licht der elektrischen Lampe, der auch zum Erlöschen gebracht werden sollte, diente uns nun als ein Kontrol, der uns den Gang der Entwicklung des chronischen erlöschenden Prozesses bei dem vorliegenden Hunde ohne Zufügung einer äusseren Hemmung zeigte.

Das chronische Erlöschen des bedingten Reflexes auf das Licht gab eine wellenartige Kurve des Erlöschens. Das vollkommene Erlöschen fand nur bei der 14 Verbindung, d. h. am 28-ten Experimentaltage statt. Die Hinzufügung einer Pfeife zu dem anderen zu erlöschenden bedingten Reflexe — dem Stechapparate — rief eine stark ausgedrückte Untersuchungsreaktion des Tieres hervor. Der Stechapparat, mit der Pfeife verbunden, erwies sich bis auf 0 gehemmt. Bei der Wiederholung der Kombination: Pfeife + Stechapparat wurde die Untersuchungsreaktion allmählich geringer. Ein vollkommenes Erlöschen der Kombination Pfeife + Stechapparat trat bei der 12-ten Verbindung, d. h. am 24-ten Arbeitstage auf. Wie wir sehen, hat die äussere Hemmung die Entwicklung des chronischen erlöschenden Prozesses nicht gestört, sondern ihr sogar geholfen. Solche Identität in der Wirkung der Prozesse der äusseren und inneren Hemmung zeigt uns noch einmal die Verwandtschaft dieser zwei Prozesse. Die äussere Hemmung von der Pfeife, die bei der Wiederholung immer schwächer wird, scheint in die innere übergegangen zu sein. Sie summiert sich mit der erlöschende Hemmung vom bedingten Reflexe — dem Stechapparate, die sich zu entwickeln begann, und ruft eine Beschleunigung der Entwicklung des Erlöschens auf den Stechapparat hervor.

Nach einem Intervalle von 80 Tagen erwiesen sich die erlöschenen bedingten Reflexe als wiederhergestellt. Folglich hatten wir ein Erlöschen der bedingten Reflexe.

Die Pfeife hatte aber ihre hemmenden Eigenschaften behalten. Sie erwies sich als eine bedingte Hemmung. Wenn man sie 5'' vor der Anwendung von Licht hinzufügte, gab sie 100% der Hemmung des Lichtes. Dasselbe geschah auch mit dem Stechapparat.

Das Hinzufügen der Pfeife zu Drehscheibe gab 33⁰/₀ der Hemmung des bedingten Reflexes auf die Drehscheibe. Das Hinzufügen der Pfeife zu dem Metronom (120 Schläge in 1') gab 33⁰/₀ der Hemmung auf den vorliegenden Reiz.

29/XII 1927.

Zur Frage der Beziehungen zwischen der äusseren und inneren Hemmung.

F. P. Majorow.

Vom Herrn Professor I. P. Pawlow wurde dem Dr. N. W. Simkin, dem Dr. G. W. Skipin und mir die Aufgabe gestellt, parallel die Frage zu untersuchen, wie auf die Entwicklung des chronischen erlöschenden Prozesses das Hinzufügen einer äusseren Hemmung wirkt.

Zur Lösung der gestellten Frage wurde ein lang dauerndes chronisches Erlöschen des alten bedingten Reflexes auf eine Drehscheibe erzeugt, und zwar erlöschten wir das eine Mal die Drehscheibe allein, und das zweite Mal wurde der Reflex auf dieselbe Drehscheibe erlöscht, aber mit Zufügung eines indifferenten Agens — eines Geräusches. An einem Experimentaltage erzeugte man nur ein einziges Erlöschen. Der erlöschende Hemmungsprozess wurde also auf einige Wochen ausgedehnt, was einen Unterschied vom gewöhnlichen akuten Erlöschen macht, bei welchem wir den Null-effekt schon an demselben Tage infolge einiger Nichtverstärkungen erzeugten. Solche Art des Erlöschens kann man als ein chronisches Erlöschen bezeichnen.

Da wir das Erlöschen der Drehscheibe mit dem Erlöschen der Kombination: Geräusch Drehscheibe vergleichen sollten, so wandten wir diese Reize in jedem Paar der Experimente in streng gleichen Verhältnissen an. Beim Erlöschen der Kombination wandte man das Geräusch 5'' vor der Anwendung der Drehscheibe an, dann wirkten beide 30'' zusammen, und diese Kombination wurde nachher auch nicht verstärkt. Die Periode der Zurückstellung war

für alle Reflexe 30'' lang. Als unbedingten Reflex gebrauchten wir den Nahrungsreflex. Die vorliegende Arbeit wurde vom 20 Mai bis zum 5 November 1917 durchgeführt.

Bei dem Erlöschen der Kombination durchlief das Geräusch allmählich drei Stadien. Während des ersten Stadiums rief es die charakteristische Untersuchungsreaktion hervor, gab eine lange Latenzperiode (26 — 29 Sekunden lang) und eine ausserordentlich kleine Speichelabsonderung im Vergleich mit dem Reflex auf die Drehscheibe allein, d. h. das Geräusch wirkte wie eine äussere Hemmung. Nachher bekam das Geräusch auf eine ganz kleine Periode eine enthemmende Wirkung, so dass der Reflex auf die Kombination: Geräusch-Drehscheibe etwas höher als der Reflex auf die Drehscheibe allein war. Hier hatten wir ein Stadium des bedingten Reflexes zweiten Grades. Die Latenzperiode des Reflexes auf die Kombination war zu dieser Zeit kürzer, als die Latenzperiode auf die Drehscheibe allein. Während des dritten Stadiums hatte das Geräusch endlich die Eigenschaften einer bedingten Hemmung. Zum Erzeugen der Nullwirkung führten wir 11 Paar der Experimente durch, d. h. wir gebrauchten dazu 22 Experimentaltage. An der gesamten Speichel absondernden Wirkung gemessen, war der Reflex auf die Kombination während der ganzen Arbeitszeit immer geringer, als der Reflex auf die Drehscheibe allein. Nach einem Intervalle von 4 Monaten wurden als erlöschende Reize die hemmenden Eigenschaften der Drehscheibe allein und die der Kombination: Geräusch + Drehscheibe angewandt. Es hat sich erwiesen, dass auch nach einem solchen langen Zeitraume der Reflex auf die Kombination viel geringer, als der Reflex auf die Drehscheibe allein war.

Die Prüfung der hemmenden Eigenschaften des Geräusches, welches zum mechanischen Hautreize hinzugefügt wird, zeigte uns, dass das Geräusch die hemmenden Eigenschaften besitzt, ohne eine Untersuchungsreaktion hervorzurufen.

Durch das Resultat der vorliegenden Arbeit sind wir zu folgenden Schlüssen gekommen:

1. Beim Erlöschen des bedingten Reflexes mit dem Hinzufügen einer äusseren Hemmung entwickelt sich ein intensiverer Hemmungsprozess, als in dem Falle eines gewöhnlichen chronischen Erlöschens ohne dieses Hinzufügen.

2. Die äussere Hemmung kann in die innere übergehen und sich ihr summieren.

3. Das hinzugefügte Agens durchläuft beim chronischen Erlöschen der Kombination (wie bei der gewöhnlichen Bildung der bedingten Hemmung) drei Stadien: 1) das Stadium der äusseren Hemmung, 2) das Stadium des bedingten Reflexes zweiten Grades u. 3) das Stadium der bedingten Hemmung.

19/1 1928.

Einige Bemerkungen über den reduzierten Blutkreislauf.

Von Prof. *W Oppel*.

Dieser Vortrag soll als Antwort auf die Kritik der Schule von Prof. Tonkoff über den reduzierten Blutkreislauf dienen.

Die kollateralen Arterien können so gut entwickelt sein, dass die Unterbindung einer grossen Arterie keine Störung im peripheren Blutkreislauf hervorruft. Die kollateralen Arterien können so schwach entwickelt sein, dass nach der Unterbindung einer grossen Arterie der periphere Teil der Extremität zu Grunde geht. Die kollateralen Arterien können anatomisch verhältnismässig insuffizient sein, sie können aber auch physiologisch insuffizient sein. Wenn man unter diesen Bedingungen zu der Unterbindung der Arterie auch die Unterbindung der entsprechenden Vene hinzufügt, und dadurch den Strom des zufließenden und abfließenden Blutes entsprechend reguliert, also einen reduzierten Blutkreislauf hervorruft, so wird dadurch der kollaterale arterielle Blutzufuss verbessert, weil die kollateralen Arterien sich erweitern. Auf diese Weise gelingt es die Extremität zu retten.

Klinische Beweise: wenn man bei arteriell-venösen Aneurysmen die zum Aneurysma führende Arterie unterbindet, so erlebt man nicht selten eine Gangrän des peripheren Extremitätenteils, weil das kollaterale arterielle Blut aus dem aneurysmalen Beutel in die Venen abfließt und von ihnen eingesaugt wird. Die Resektion des aneurysmalen Beutels, also auch die gleichzeitige Unterbindung der Arterie und der Vene (reduzierter Blutkreislauf) rettet oft die Extremität. Falls man bei der operativen Behandlung der arteriell-

len Aneurysmen, aus irgend einer anderen Indikation die Arterie unterbindet, so beobachtet man, dass nach dieser Arterienunterbindung der periphere Teil der Extremität totenbleich wird, wenn man jetzt die Vene in der Wunde zudrückt, so beobachtet man an der Peripherie eine arterielle Hyperaemie. Wenn man zu der Unterbindung der Arterie eine Unterbindung der Vene ausschliesst, so wird der periphere Teil der Extremität gerettet. Diese Tatsache wird von verschiedenen Chirurgen bestätigt.

Experimentelle Beweise: Beim experimentellen arteriellvenösen Aneurysma führt das Zudrücken der Arterie oberhalb des Aneurysmas zu einem ungemein starken Sinken des kollateralen arteriellen Drucks. Wenn man aus dem Aneurysma sowohl die Arterie als auch die Vene ausschliesst, d. h. einen reduzierten Blutkreislauf herstellt, so wird der kollaterale arterielle Druck bedeutend erhöht. Die gleichzeitige Unterbindung der Bauchaorte und der unteren Hohlvene führt beim Hunde zu keiner Paralyse der Harnblase, was bei der isolierten Unterbindung der Bauchaorte konstatiert wird. Die gleichzeitige Unterbindung der erwähnten zwei Gefässe ruft geringere Störungen im Blutkreislauf der Hinterextremitäten bei Hunden hervor, als die isolierte Ausschaltung der Aorte. Die mit der Arterie gleichzeitige Unterbindung der Vene wird von einer Erhöhung des kollateralen arteriellen Drucks begleitet. Nach der gleichzeitigen Unterbindung der Arterie und der Vene ist die Geschwindigkeit des Blutstromes in der Arterie unterhalb der Unterbindungsstelle während der ersten Stunde geringer, als bei der isolierten Unterbindung der Arterie. Jedoch wird keine Blutstase beobachtet. 24 Stunden nach der Unterbindung beider Gefässe, also bei einem reduzierten Blutkreislaufe, ist die Stromgeschwindigkeit des Blutes in der Arterie unterhalb der Unterbindungsstelle grösser, als bei der isolierten Unterbindung der Arterie.

Die Einwendungen der Schule von Prof. Tonkow sind nicht stichhaltig. Erste Einwendung — spritzt man Hunden in die Femoralarterie Paraffin ein, so tritt Gangrän der Extremität auf, wobei die Unterbindung der Vene ohne Erfolg bleibt. Diese Beobachtung hat nichts mit dem reduzierten Blutkreislauf zu tun, da das Paraffin alle grösseren Kollateralgefässe verstopft und also der periphere Blutkreislauf überhaupt nicht wiederhergestellt werden kann. Zweite

Einwendung,— nach der Unterbindung der Vene, die der Unterbindung der Arterie folgt, kann eine Blutstase auftreten. Dieses trifft nicht zu, weil die Venen ein sogar reicheres kollaterales Netz, als die Arterien besitzen und deshalb bei der Unterbindung grosser Venen überhaupt keine Blutstase beobachtet wird. Die dritte Einwendung — mein Vergleich des Blutes mit einem Bad sei nicht richtig — hat keine Bedeutung, weil die Extremität faktisch weder ein offenes Bad, noch ein hermetisch geschlossenes Bad mit unnachgiebigen Wänden darstellt, sondern ein Bad mit nachgiebigen Wänden. Die vierte Einwendung besteht darin, dass das venöse Blut nicht vom Brustkorb und dem Herzen aspiriert wird. Tatsächlich findet solch eine Aspiration statt und spielt eine wesentliche Rolle bei der Störung des kollateralen Blutkreislaufs: der venöse Blutdruck fällt nach der Unterbindung der Arterie und dadurch wird der arterielle kollaterale Blutkreislauf gestört. Bei der gleichzeitigen Unterbindung der Vene und der Arterie (reduzierter Blutkreislauf) hört dieses Aufsaugen durch die Venen des kollateralen arteriellen Blutes auf, dabei steigt der venöse Druck, was eine bessere Blutfüllung an der Extremitätenperipherie mit sich bringt.

Die Frage über den Einfluss der Venen auf den kollateralen arteriellen Blutkreislauf kann durch die Lehre über den reduzierten Blutkreislauf als gelöst betrachtet werden. Jetzt steht das Studium der Frage über den Einfluss des Nervensystems auf den kollateralen arteriellen Blutkreislauf an der Reihe.

Einfluss des Apokodeins auf die Erregbarkeit der isolierten Nebenniere durch Nikotin.

Von A. Kusnezow.

Aus dem genetischen und pharmakologischen Zusammenhang zwischen der Marksubstanz der Nebenniere und den sympathischen Ganglien ausgehend, stellte der Autor eine Reihe von Versuchen mit der isolierten Nebenniere an, um das Verhältnis ihrer Sekretion zu den erregenden Gangliengiften nach Einwirkung von Apokodein zu klären. Letzteres wird als ein die sympathischen Ganglien

lähmendes Gift angesehen. Diese Versuche zeigten, dass grosse Dosen von Apokodein (1:25 000—1:200 000) zu einem Verluste oder Sinken der Erregbarkeit gegen bestimmte Nikotindosen (1:5 000 000—1:1 000 000) führen, indem sie die Funktion der Nebenniere unterdrücken. Dieser Zustand kann verändert werden: ein dauerndes Durchwaschen der Nebenniere mit reiner Nährflüssigkeit (Ringer-Lock'scher Lösung) kann die frühere Erregbarkeit wiederherstellen. Das Apokodein selber regt bei kleinen Dosen die Funktion der isolierten Nebenniere etwas an, bei grossen Dosen wird die Funktion nach unbedeutender Erregung unterdrückt. Die Wirkung des Apokodeins auf die Marksubstanz der Nebenniere unterscheidet sich also von seiner Wirkung auf die sympathischen Ganglien.

Der Einfluss des Adonilens auf das periphere und auf das zentrale Nervensystem des Frosches.

Von S. A. Wetukow.

Meine erste Arbeit über die Wirkung des Adonilens auf das Froschherz gab einen Hinweis darauf, dass die Adonilengiftung nicht in den Herzmuskeln und nicht in den Vagusendigungen, sondern in den Ganglien selbst stattfindet. Deshalb ist es ganz natürlich, dass ich vor der neuen Aufgabe stand, die Wirkung des Adonilens auf das Nervensystem vielseitig zu untersuchen. Wir untersuchten systematisch die Wirkung des Adonilens

- 1) auf die Arbeit des «aufgemachten» Herzens,
- 2) auf das periphere Nervensystem,
- 3) auf das Zentralnervensystem und
- 4) auf die Pupille des isolierten Froschauges.

Die erhaltenen Ergebnisse erlauben uns folgende Schlüsse zu machen:

1. Die Veränderungen im Herzrhythmus an einem «aufgemachten» Herzpräparate sind nicht durch die Vergiftung des Herzmuskels bedingt, was aus der Tatsache klar wird, dass das Durchschneiden des Herzens über der atrioventricularen Scheidewand im Moment des Herzstillstandes die Arbeit der Ventrikel wieder herstellt.

2. Auf einem Nervmuskularpräparate ist die Haupt-Adonilwirkung mit den motorischen Nervenendigungen verbunden, auf welche die schwachen Adonilendosen etwas erregbar wirken, starke Dosen führen durch die Erhöhung der Erregbarkeit zu einer vollen Hemmung.

3. Die Wirkung des Adonilens auf den normalen Nervenstamm ist sehr gering; nur in verhältnissmässig starken Konzentrationen (1 : 4) ruft es seine Nicht-Leitfähigkeit hervor.

4. Auf einen Nerv, der vorher mit KCl * bearbeitet wurde, wirkt Adonilen auf einige Zeit wiederherstellend, sowohl in Beziehung auf seine Erregbarkeit, als auch auf seine Leitfähigkeit.

5. Die Wirkung des Adonilens auf die quergestreiften Muskeln in solchen Konzentrationen, die für das Erzeugen der Hemmung der Nervenendigungen und des isolierten Herzens genügen, ist verhältnissmässig schwach und kommt nur in der Veränderung der Schwelle der Erregbarkeit zum Vorschein.

6. Bei der lokalen Einwirkung der schwachen Dosen des Adonilens auf das Rückenmark des Frosches kommen zwei Grundtatsachen zum Vorschein: a) die Erhöhung der Erregbarkeit, die bei der Verstärkung der Konzentration in eine Hemmung übergeht, und b) eine beträchtliche Erhöhung der functionalen Festigkeit und der Arbeitsfähigkeit der Zentren.

7. Bei einer lokalen Einwirkung der schwachen Dosen des Adonilens auf das Rückenmark des Frosches kommen die reziproken Verhältnisse der Antagonisten bei der Reizung des sensiblen Nerves stärker zum Vorschein. Die Ähnlichkeit der reziproken Hemmungen mit den paralytischen Stadien (die Bedeutung der Stärke der Reizung) wird dabei anschaulicher.

8. Das Adonilen erweitert die Pupille des isolierten Froschauges.

9. Bei der Wirkung des Adonilens auf die einzelnen Organe und auf den Gesamtorganismus tritt zuerst ein erregender Einfluss auf die Nervelemente und besonders auf die Nervzelle ein und erst nachher auf die Muskelemente.

* W. S. Russinow im physiologischen Laboratorium des Professors Uchtomsky hat schon früher gezeigt, dass ein mit KCl bearbeiteter Nervbezirk — nach dem Eintauchen in eine isotonische Strychninlösung — die verlorene (durch KCl) Leitfähigkeit wiederherstellt.

23/II 1928.

Hemmung nach Erregung des Nervenmuskelpräparates.

Von *W. S. Russinow*.

(Aus dem Laboratorium für Tierphysiologie an der Staatlichen Universität in Leningrad. Vorstand Prof. A. A. Uchtomsky.)

Lapicque und seine Mitarbeiter haben bewiesen, dass das Strychnin in bestimmten Konzentrationen die Chronoxie der Nervenfasern abschwächt, oder, nach *Wedensky*, ihre Labilität erhöht. Folglich muss, falls der parabiotische Zustand an eine bedeutende Abschwächung der Labilität die parabiotischen Bezirkes gebunden ist, eine Strychnineinwirkung auf diesen Bezirk nach der Entwicklung der Parabiose dieselbe aufheben.

Um die Parabiose zu entwickeln benutzte man das KCl. Man stellte die Versuche an Nervenmuskelpräparaten von *Rana temporaria* an. Der dem Muskel benachbarte Nervenbezirk wurde in eine isotonische KCl-Lösung (0,79%) getaucht. Dem Nerven — 3 Paar Platinaelektroden angelegt. Das obere Paar diente zur Bestimmung der Nervenleitungsfähigkeit. Das mittlere — wurde in dem oberen parabiotischen Gebiet angelegt, das untere Paar zwischen dem veränderten Bezirk und dem Muskel und funktionierte als Kontrolle.

Die erste Gruppe der Versuche diente zur Ausarbeitung der Methode. Diese Versuche zeigten, dass wenn die mittleren Elektroden im oberen parabiotischen Nebengebiet liegen, das parabiotische Hemmungsstadium eben so gut zu Stande kommt, als ob die Elektroden im oberen Drittel des parabiotischen Bezirkes selber lägen. Bei solch einer Anordnung der Elektroden verläuft der ganze Versuch bei ein und den gleichen Bedingungen.

Bei der zweiten Gruppe der Versuche wurde Strychnin als Salpetersaures Salz in schwachen Konzentrationen von 0,2% — 0,8% angewandt. In Ringer-Lock'scher Flüssigkeit gelöst, hebt es in den oben erwähnten Konzentrationen die Parabiose 8 — 10 Mal rascher auf, als reine Ringer-Lock'sche Lösung.

Die durch KCl hervorgerufene Parabiose wird ebenfalls durch Strychnin, das in destilliertem Wasser mit Zusatz von bedeutenden

Mengen von KCl gelöst ist, gehoben. Das Strychnin stellt die funktionellen Eigenschaften des Nerven wieder her und ruft darauf wieder eine Parabiose hervor, die durch physiologische Lösung gehoben werden kann.

Das Strychnin ist in denselben Konzentrationen, wenn es auf einen normalen Nerven einwirkt, — ein parabiotesches Agens.

Im Laufe dieser Arbeit begegnete ich einer Tatsache, die bis jetzt ausschliesslich im Centralnervensystem beobachtet worden ist.

Für die Zentren ist die Erregung, unmittelbar der Hemmung folgend, eine längst bekannte Tatsache (Ssetschenow Sherrington).

A. A. Uchtomsky beschrieb das entgegengesetzte Phänomen — Hemmung, unmittelbar auf die Erregung, folgend. Bis jetzt wurde dieses Phänomen am gewöhnlichen Nervenmuskelpräparat noch nicht beobachtet. Es stellte sich heraus, dass diese Erscheinung auch am gewöhnlichen Nervenmuskelpräparat im Prozess der Wiederherstellung der funktionellen Nerveigenschaften durch Strychnin, und zwar im Moment der paradoxalen Leitbarkeit, auftritt. Fernere Versuche zeigten, dass bei der Entwicklung der Parabiose, ganz im Beginn der paradoxalen Leitbarkeit, vor dem Hemmungsstadium, ebenfalls Hemmungserscheinungen, die auf die Erregung folgen, beobachtet werden. Die Zeit, während welcher dieses Phänomen konstatiert werden kann, ist nur ganz kurz — dauert maximum eine $\frac{1}{2}$ Minute. Bedeutend länger hält es an bei der Aufhebung der Kaliumparabiose durch Strychnin.

Die gleichzeitige Reizung der Kontrollelektroden und der oberen Elektroden gibt in diesem Moment einen ganz anderen Effekt, der nichts mit dieser komplizierten Erscheinung gemein hat. Diese Erscheinung wird auch bei der Wiederherstellung durch physiologische Lösung verzeichnet. Bei der Parabioseentwicklung geht sie der typischen Hemmung voran; das Umgekehrte findet bei der Wiederherstellung statt.

In dieser Weise zeigten die Versuche, dass das Phänomen der Hemmung unmittelbar der Reizung folgend, eines von den parabioteschen Stadien ist, gleich den anderen Stadien, die längst von Wwedensky beschrieben worden sind.

Zur Methodik der kolorimetrischen Bestimmung der Milchsäure im Blute.

Von S. J. Tscherkassow u. A. N. Scheweleva.

(Aus dem physiolog. Laboratorium des Instituts für physische Bildung zum
Andenken an Prof. P. Leshaff. Vorstand A. N. Krestownikow.)

Wir konnten uns bei unserer Arbeit nach der Methode von Goldscheider-Mendel überzeugen, dass diese Methode ein unbeständiges und unproportionelles Resultat gibt. Die Methode von Dische und Lazlo ist unpraktisch, weil man sich des Komparators von Walpale bedienen muss, denn es wird bei dieser Methode eine Komplementärfärbung hervorgerufen. Letztere entsteht auf Kosten der bei der Entfernung der Kohlenhydrate nach der Methode von Clausen Van Slyke zurückbleibenden Kupferionen. Wir befreiten uns von dieser Komplementärfärbung durch die Fällung dieser Kupferione durch Schwefelwasserstoff, was uns die Möglichkeit gab die Bestimmung am Kolorimeter (z. B. Antherietha) zu machen. Technik der Bestimmung:

I. Entnahme des Blutes und Entfernung der Eiweissstoffe: 6 cm^3 Wasser + 1,0 Blut + 1 cm^3 einer 10% Metaphosphorsäurelösung. Abfiltrieren.

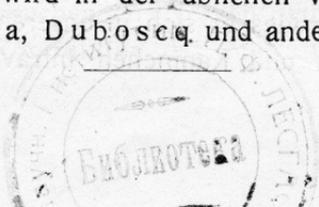
II. Entfernung der Kohlenhydrate nach Claus Van Slyke. 4 cm^3 des Filtrats + 1 cm^3 einer in der Kälte gesättigten und mit destillierten Wasser 1:1 verdünntem $Cu SO_4$ + 1 g $Ca (OH)_2$ in Pulverform. Umrühren und in einer $\frac{1}{2}$ Stunde zentrifugieren.

III. Fällung der Kupferione. Man fällt die im Zentrifugat erhaltenen Kupferione durh Schwefelwasserstoff, indem man letzteres während ungefähr 3 Minuten durchlässt. Probeanstellung. Zentrifugieren.

IV. Farbenreaktion. Zu 1 cm^3 des Zentrifugats setzt man in der Kälte tropfenweise 4 cm^3 konzentrierter H_2SO_4 und 0,1 cm^3 einer 20% alkoholischen Lösung von Hydrochinon hinzu. Erwärmung in einem kochendem Wasserbade während 15 Minuten.

V. Bereitung der Standartlösung. Sie wird aus einem löslichen Milchsäuresalz, wie es im Punkt IV beschrieben ist, bereitet.

Die Bestimmung wird in der üblichen Weise am Kolorimeter (von Anthenrietha, Duboscq und anderen) gemacht.



Über die zentrale und periphere Bleiwirkung auf den Darm.

Von F. W. Grünberg.

(Aus dem pathologischen Laboratorium des Instituts für professionelle Erkrankungen. Vorstand Prof. N. W. Wesselkin.)

Diese Arbeit beabsichtigte die Wirkung der Bleisalze auf die Funktion des Darms zu verfolgen, da im Bilde der Bleivergiftung die Läsion des Darmes eine hervorragende Stelle einnimmt.

Es wurde der Einfluss der Bleisalze auf den Darm und auf einige andere Organe bei verschiedenen Tierspecies studiert, bei denen die Reizung der diese Organe innervierenden sympathischen Fasern zu einem verschiedenen physiologischen Effekt führt.

Die Versuche wurden angestellt: an einer isolierten Darmschlinge (nach Magnus) von Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Hoftauben, an dem Darm und dem Magen von Fröschen (Frühlings- und Winterfrösche), am schwangeren und nihtschwangeren Uterus von Katzen.

Die Resultate der Versuche können folgendermassen zusammengefasst werden:

Die Bleisalze rufen eine Abschwächung und einen Stillstand der peristaltischen Schwankungen an einer isolierten Darmschlinge von Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen hervor, sie bedingen eine Kontraktion der Darmschlinge bei Tauben; sie kontrahieren einen schwangeren und erschaffen einen nichtschwangeren Uterus.

Dort, wo die Reizung der sympathischen Fasern eine Erregung hervorruft, gibt auch das Blei eine Erregung, und umgekehrt, hemmt das Blei die Funktion in denjenigen Fällen, wo die sympathischen Fasern hemmende Impulse mit sich bringen.

Diese Ergebnisse, ebenso wie pharmakologische Analyse der beobachteten Reaktion, führen zum Schluss, dass die lokale Wirkung des Bleies auf den Darm und den Uterus an die sympathischen Innervation dieser Organe fest gebunden ist und mittelst dieser Innervation zur Entfaltung kommt. Die klinischen Beobachtungen sprechen jedoch, ebenso wie einige experimentelle Ergebnisse, für einen durch Blei hervorgerufenen Spasmus des Darms.

Und tatsächlich erwies es sich in unseren Versuchen, dass wenn man Bleisalze Katzen und Kaninchen intravenös einführt, so wird

der Darmtonus verstärkt und die peristaltischen Schwankungen werden energischer. Diese Reaktion tritt auch in demjenigen Falle auf, wenn man vor der Bleieinführung die Aorte unterhalb des Zwerchfells zudrückt. Umgekehrt fehlt die Kontraktionsreaktion beim Durchschneiden der *n. n. vagi* am Halse oder wenn man den Plexus soleus entfernt. Unter diesen Bedingungen gibt die intravenöse Bleieinführung keine Darmkontraktion, sondern eine Darmerschaffung, analog der lokalen Bleiwirkung auf den Darm.

Diese Ergebnisse lassen den Grund der Darmkontraktionen unter dem Einfluss des Bleies in der erregenden Wirkung des letzteren auf die Vaguszentern erblicken. Eine Deprimierung der sympathischen Zentren wird, wie es die Versuche erweisen, nicht beobachtet.

Also wirkt das Blei, wenn es in den Organismus gerät, in zweierlei Weise: einerseits erregt es die sympathischen Nervenenden im Darm und hemmt dadurch seine Arbeit; andererseits erregt er die Zentren der *n. n. vagi*, was zu einer Erhöhung des Tonus und zu einer Verstärkung der Darmperistaltik führt. Wenn alle Nerven- und Gefäßverbindungen des Darms mit dem Organismus intakt sind, so prävaliert die zentrale Bleiwirkung und es tritt eine Darmkontraktion auf.

23/II 1928.

Über Bleiwirkung auf die Leitungsfähigkeit des motorischen Nerven.

Von *B. Molokow* und *I. Ufland*.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Leningrader Institutes zum Studium der Berufskrankheiten.)

Der *N. ischiadicus* des Frosches wird auf einer Strecke von 25 *mm* in Bleinitratlösung versenkt. Der Zustand der Leitungsfähigkeit des zu untersuchenden Nerven wurde durch Schwellenbestimmung für die Kontraktion des *M. gastrocnemius* und durch

Registration der Einzelzuckungen * und tetanischer Kontraktionen festgestellt. Auf Grund der ausgeführten Untersuchungen lassen sich folgende Schlussfolgerungen machen:

1. Schwache Konzentrationen von Bleinitrat (0,00003 — 0,34%) üben garkeinen Einfluss auf die Leitungsfähigkeit des motorischen Nerven aus; die Reizschwellen und die Höhe der Kontraktionen bleiben im Verlauf von über 10 Stunden unverändert.

2. Isotonische Lösungen von Bleinitrat rufen nach 3 — 5 Stunden starke Abnahme der Leitungsfähigkeit des Nerven hervor, jedoch tritt meist kein völliger Verlust derselben ein.

3. Während der Einwirkung isotonischer Bleinitratlösung auf den Nerv lassen sich das provisorische und das paradoxe Stadium, nach W w e d e n s k y, ** beobachten.

4. Die in P. 2 u. 3 beschriebenen Erscheinungen sind ausschliesslich von Kation Pb abhängig; der Anion NO_3 verhält sich durchaus indifferent.

5. Der Grund der abweichenden Ergebnisse über die Bleiwirkung auf den Nerv in den Arbeiten von Reznikoff und Aub, *** Dozzi, **** Breitburg und Radtschenko, ***** liegt darin, dass die einen Verfasser mit schwachen Bleilösungen arbeiteten, die anderen — mit starken.

* Die Ergebnisse der Versuche mit der Einzelreizungen sind mitgeteilt worden in den Arbeiten des Leningrader Institutes zum Studium der Berufskrankheiten. Bd. II, Bleivergiftung, 1927, Seite 191.

** N. W w e d e n s k y. Die Erregung, Hemmung und Narkose. Bonn, 1904.

*** J. C. Aub, L. T. Fairhall, A. S. Minot u. P. Reznikoff. Lead poisoning. Baltimore, 1926.

**** L. Dozzi. Lo Sperimentale LXVI, 616, 1912.

***** A. Breitburg u. L. Radtchenko. Gigiena truda (Arbeitshygiene), 1927, № 3, S. 3 (russ. u. dtsh. Zusammenfassung).