

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р



РЕДКОЛЛЕГИЯ СЕРИИ «НАУЧНО-БИОГРАФИЧЕСКАЯ ЛИТЕРАТУРА»
И ИСТОРИКО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
ИНСТИТУТА ИСТОРИИ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ И ТЕХНИКИ АН СССР
ПО РАЗРАБОТКЕ НАУЧНЫХ БИОГРАФИЙ ДЕЯТЕЛЕЙ
ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ И ТЕХНИКИ:

*Л. Я. Бляхер, А. Г. Григорян, Б. М. Кедров,
Б. Г. Кузнецов, В. И. Кузнецов, А. И. Купцов,
Б. В. Левшин, С. Р. Микулинский, Д. В. Ознобишин,
З. К. Соколовская (ученый секретарь), В. Н. Сокольский,
Ю. И. Соловьев, А. С. Федоров (зам. председателя),
И. А. Федосеев (зам. председателя),
Н. А. Фигуровский (зам. председателя), А. А. Чеканов,
А. П. Юшкевич, А. Л. Яншин (председатель), М. Г. Ярошевский*

Л. И. Иржак

**Джозеф
БАРКРОФТ**

1872—1947



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1983

И 79 Иржак Л. И. Джозеф Баркрофт (1872—1947). — М.: Наука, 1983.

Издание посвящено исследованию творчества выдающегося физиолога Англии, основоположника учения о дыхательной функции крови.

В книге рассказывается о жизненном пути Джозефа Баркрофта, о его научных поисках, разработках основ принципов физиологических функций.

Издание рассчитано на широкий круг читателей, интересующихся истоками важнейших проблем современной науки.

20.7

Ответственный редактор

академик

Е. М. КРЕПС

И $\frac{2007000000-483}{042(02)-83}$ -281-83-IV

© Издательство «Наука», 1983 г.

Предисловие

Среди больших ученых и замечательных людей, за встречу с которыми я благодарен своей судьбе, в ряду первых мест стоит профессор Джозеф Баркрофт, один из крупнейших физиологов нашего времени и прекрасный, обаятельный человек. Чтобы показать его человеческие черты, его простоту, приведу только маленький эпизод, рисующий, как мы познакомились с ним. В 1930 г., еще молодым физиологом, я был в научной командировке в Англии. Мой учитель академик Л. А. Орбели, за двадцать лет до этого работавший в Кембридже и подружившийся с еще молодым Джозефом Баркрофтом, написал мне рекомендательное письмо к нему. Приехав в Кембридж, я пошел в Физиологический институт и, не застав профессора, оставил письмо секретарю.

Надо сказать, что в те годы Кембридж был признанной физиологической столицей мира, а профессор кафедры физиологии Кембриджского университета занимал главенствующее положение в физиологической иерархии. Я работал в Институте низких температур, руководимом известным физико-химиком Харди. Баркрофт нашел меня здесь и представился: «Баркрофт, рад познакомиться с другом профессора Орбели». Я был очень смущен тем, что заставил его ждать, и вообще тем, что он сам пришел ко мне. Но уже через несколько минут общения с ним вся неловкость прошла, настолько прост и мил в обращении был этот крупнейший ученый, ученый с мировым именем. В дальнейшем я с ним не раз встречался на международных конгрессах, в частности в Ленинграде во время XV Международного физиологического конгресса, и впечатление от его простой, веселой и доброжелательной натуры только усиливалось.

Начав исследовательскую работу с изучения газообмена органов, Баркрофт затем обратился к проблеме равновесия между кислородом и гемоглобином, проблеме, которой он посвятил много лет и которая принесла ему мировую славу. Крайне плодотворная экспериментальная работа была прервана первой мировой войной. Религиозные

воззрения Баркрофта не позволили ему принять активное участие в войне, но, когда в 1915 г. немцы применили отравляющие газы, Баркрофт включился в исследовательскую группу по борьбе с этой опасностью и внес важный вклад в эту проблему.

В годы после первой мировой войны возник его знаменитый научный спор с Холденом. Баркрофт в Кембридже был представителем материалистического направления в физиологии. Старик Холден, как и вообще оксфордская школа, тяготел к спиритуализму, к витализму. Во время англо-американской высокогорной экспедиции на Пайкс-Пик Холден, Дуглас и Лоррен-Смит пришли к выводу, что при акклиматизации человека к высокогорью в легких развивается способность к секреции кислорода в кровь даже при более высоком напряжении кислорода в крови, чем во вдыхаемом воздухе.

Баркрофт, принципиально несогласный с такой трактовкой, используя артериальную пункцию и свои манометрические и тонометрические методы, показал, что ни при каких условиях в покое и при мышечной работе нет никаких доказательств в пользу секреции кислорода в легких. Организовав в 1922 г. экспедицию в Анды, он подтвердил в многочисленных анализах на участниках экспедиции и на аборигенах Анд свои прежние выводы. Во втором издании «Дыхательной функции крови» он целый том посвятил высокогорным исследованиям. Острая научная полемика между Баркрофтом и Холденом несколько не повлияла на их дружеские взаимоотношения. Когда я в 1930 г. захотел сфотографировать Баркрофта в его лаборатории, он сел за газоанализатор Холдена и фотографию эту назвал «Баркрофт и Холден за работой».

С годами Баркрофт все больше задумывался над общими проблемами физиологии. Он читает публичные лекции в Англии и в США, и плодом этих лекций явился его второй классический труд «Черты архитектуры физиологических функций». Как выразился его биограф Роутон, в этой книге Баркрофт «выступает в тоге Клода Бернара 20-го века». В этой по существу философской работе даются широкие обобщения многих физиологических явлений и она стала настольной книгой для всех, работающих в области физиологии и задумывающихся над ее проблемами.

Уже на седьмом десятке своей жизни Баркрофт начинает новый большой цикл исследований по физиологии

плода. В Англии сравнивали его с И. П. Павловым, который тоже в поздние годы своей жизни начал классические исследования по условным рефлексам. Баркрофта особенно интересовали вопросы дыхания плода, момент перехода на дыхание атмосферным воздухом. На XV Международном физиологическом конгрессе в Ленинграде Баркрофт решил показать опыт по возникновению первых дыхательных движений после перевязки пуповины. Обычно он работал на овцах, но у овец окот бывает с декабря по апрель, а конгресс проходил в августе. Я запросил Баркрофта, и он дал согласие использовать для демонстрации беременную свинью. Опыт полностью удался, и Баркрофт впоследствии в веселых и остроумных письмах вспоминал это событие.

Джозеф Баркрофт до конца жизни сохранил веселость, любовь к шуткам и острому словцу. Всю жизнь проводил в лаборатории, которая была для него местом работы и местом удовольствия. Единственным его хобби был парусный спорт. Он был большим яхтсменом. Зная, что я работаю на Мурманской биологической станции и тоже люблю море, он вслед за дарственной надписью на подаренной мне книге нарисовал несколько морских узлов и подписал: «Узлы, которые надежно держат. Д. Баркрофт».

Баркрофт с большой симпатией относился к нашей стране, к работам советских ученых, классические монографии его не утратили своей ценности и в наши дни. Вспоминая Баркрофта, я рекомендую читателям первую отечественную книгу о нем, в которой с теплотой говорится о знаменитом английском ученом, учителе физиологов из многих стран мира.

Академик Е. М. Крепс

Введение

Как известно, историк науки — не судья, но и не беспристрастный ценитель событий и людей науки прошлого. Он отыскивает среди фактов такие аспекты и связи, которые представляются ему наиболее существенными на сегодняшний день, в свете современных устремлений общества. Значительную роль в таком выборе играет и собственная профессиональная ориентация автора исследования, а также необходимость учитывать прежде всего такие стороны личности своего героя, которые оказывали наиболее существенное влияние на развитие событий. Джозеф Баркрофт — во всех отношениях видная фигура в английской и мировой физиологии, поэтому, знакомясь с ним, читатель знакомится с определенным периодом развития науки, формированием многих фундаментальных представлений, которые вошли органической составной частью в современную физиологию.

Джозеф Баркрофт сам был живой историей науки, начав работать на заре XX столетия и завершив свой жизненный путь в конце 40-х годов. Начало научной деятельности Баркрофта приходится на годы, когда один за другим уходили крупнейшие физиологи XIX столетия — Г. Гельмгольц (1894), К. Людвиг (1895), Э. Дюбуа-Реймон (1896), Р. Гейденгайн (1897). Они преобразили характер физиологического, и вообще биологического, мышления, поставив вместе с тем перед будущим вопросы, решать которые приходится и по сей день. В науке очень важную роль играет преемственность, развитие и преобразование традиций, поэтому личный вклад ученого в ту или иную область знания определяется не только добытыми им фактами, но и тем, в какой мере они повлияли на поступательное движение научной мысли. В этом отношении Баркрофт был удивительно современен: ему не приходилось доказывать важность его исследований, они сразу становились достоянием его многочисленных учеников и коллег и находили поддержку, подтверждение и дальнейшее развитие. Один из учеников Баркрофта — Ф. Ферцар пазвал его последним представителем классического

периода английской физиологии. Английская физиологическая школа восприняла основные свои традиции у одного из родоначальников европейской физиологии — Карла Людвига, у которого в разное время работали и учились эксперименту Майкл Фостер, Уолтер Гаскелл, Эдвард Шарпей-Шафер. Следующее поколение, к которому относился и Джозеф Баркрофт, приняв из рук этих ученых основные принципы научного анализа, развивало их, передавая эстафету дальше.

Физиология к концу прошлого столетия сложилась как экспериментальная наука, связанная с вивисекцией, поддерживающая тесные связи с медициной и опирающаяся на морфологию, химию и физику живого организма. Эти черты свойственны и современной физиологии, которая благодаря деятельности нескольких поколений ученых приобрела очень своеобразные черты, характеризующиеся двумя противоположными тенденциями: с одной стороны, это непрекращающийся процесс дифференцировки науки, выделения новых ее областей, потому что более подробно, с применением новых методик исследуются давно известные функции организма и обнаруживаются новые; с другой стороны, растет потребность к интеграции знаний, сближения физиологических дисциплин с зоологией, генетикой, биохимией. В 80-х годах прошлого столетия возникла дискуссия между Феликсом Гоппе-Зейлером и Эдуардом Пфлюгером относительно дальнейших путей развития физиологии. Основывая «Журнал физиологической химии», Гоппе-Зейлер настаивал на необходимости отпочковывания от общего тела физиологии таких дисциплин, как биологическая химия и биологическая физика. Иной точки зрения придерживался Пфлюгер, основатель «Архива общей физиологии» (который с 1910 г. носит название «Пфлюгеровского архива»). В статье «Физиология и ее будущее» он отвечал Гоппе-Зейлеру следующим образом: чем глубже проникает исследователь в область физических и химических явлений в организме, тем более он должен быть образован в морфологии и биологии, чтобы тем глубже были его физиологические представления... Природа в ее проявлениях бесконечна. Но общие законы по мере поступательного развития науки делаются все проще, и, если мы будем опираться на эти общие законы, мы можем противостоять прогрессирующему расслоению нашей науки на отдельные элементы, ибо элементы получают их истинное значение лишь в общем.

Баркрофт на протяжении жизни последовательно разрабатывал различные области физиологии, способствуя ее дифференцировке, но он неустанно подчеркивал необходимость соединения, интергации дисциплин, исходя, в частности, из того, что в организме, этими дисциплинами изучаемом, разнообразные функции организуются посредством взаимодействия: «Всякая адаптация есть интеграция».

Баркрофт прожил большую и насыщенную жизнь, имел заслуженные почести, талантливых учеников и последователей. Вскоре после его кончины, в 1949 г., один из его многочисленных учеников — Ф. Рафтон опубликовал первый биографический очерк о своем учителе. Еще через несколько лет вышла из печати подробная летопись жизни Баркрофта, написанная К. Д. Франклином, который несколько лет работал рядом с ним в Кембридже. Со времени появления этих работ прошло уже около трех десятилетий, составивших целую эпоху в жизни общества и в науке. Каждое поколение заново оценивает достижения прошлого и значение выдающихся фигур в развитии духовных ценностей, поэтому в связи со 100-летием со дня рождения Джозефа Баркрофта и в последующие годы вновь зазвучал вопрос о глубине влияния этого физиолога на современную науку. В наши дни, когда особенно необходимой становится интеграция, кооперативное взаимодействие смежных областей знания, все чаще цитируются важнейшие высказывания Баркрофта, относящиеся к его анализу общих закономерностей и принципов работы организма. Советская физиология обязана Баркрофту не только активной поддержкой на заре ее развития (через Л. А. Орбели, Е. М. Крепса, А. Г. Гинцинского), но и тем, что в нашей стране благодаря полученным им выдающимся результатам, оригинальной постановке вопросов и разработке новых методик исследования начали складываться и впоследствии достигли мирового уровня возрастная и горная физиология, изучение дыхательной функции крови и физиология дыхания в целом.

Предлагаемая читателю книга о Баркрофте, первая на русском языке, обращена прежде всего к молодому поколению исследователей, но она стала возможной лишь благодаря поддержке и активной помощи ученых старшего поколения, тех, кто знал Баркрофта, работал с ним, опирался на его идеи и методы. Автор благодарен за помощь и содействие в работе академикам Е. М. Крепсу и

С. Е. Северину, члену-корреспонденту АН СССР С. Р. Микулинскому, профессорам И. И. Лихницкой, Н. М. Артемову, И. А. Аршавскому, зарубежным ученым — профессорам Генри Баркрофту, Арчибалду Хиллу, Родольфо Маргариа, Я. Низимару, Дж. Джонксису и всем тем, кто так или иначе помогал в работе.

Глава 1

Годы жизни

Детство, школа, университет

Истоки многих способностей, черт характера, интересов и склонностей взрослого человека — все то, что привлекает к нему или отталкивает окружающих, кроется в раннем детстве, память о котором хранится в глубине сознания. Баркрофты — старинная английская семья из Ланкашира. Фамилия Баркрофт происходит, вероятно, от *barleycroft*, что означает «ячменная ферма». Видоизменяясь на протяжении столетий, она приобрела современное звучание. Один из Баркрофтов прибыл в середине XVII столетия в Ирландию и положил начало ирландской ветви рода.

Отец — Генри Баркрофт (1839—1905) — энергичный и образованный человек, воспитанный в строгом квакерском духе. Он не был дельцом, но проявлял заметную деловую активность: в Ирландии развивалась льняная промышленность — он внес ряд усовершенствований в ткацкий станок; расширялась транспортная сеть — Баркрофт участвовал в организации трамвайного сообщения. Умный и эмоционально уравновешенный человек, он занимал на протяжении жизни различные административные должности — был шерифом, секретарем фирмы, связанной с производством льняного полотна, много времени уделял изобретательству и благотворительной деятельности. С его именем связана организация публичной библиотеки и технической школы. В доме собраны книги, картины, инструменты для мастерской. Он увлекался рисованием, любил мастерить и привил эти свои увлечения детям.

Мать — Анна Ричардсон-Баркрофт (1840—1925) — добрая и отзывчивая женщина, вырастившая пятерых детей. В молодости училась рисованию, стихосложению, умела

обращаться с лошадьми. Она хорошо знала родословную свою и мужа, рассказывала детям о далеком прошлом их предков. Генри Баркрофту было 28 лет, когда они поженились, Анна — на год моложе. После свадьбы Баркрофты поселились в усадьбе с поэтическим названием «Долина», что неподалеку от городка Ньюри, примерно посередине между Дублином и Белфастом.

Джозеф Баркрофт, или Дж. Б., как звали его друзья и близкие, родился 26 июля 1872 г., вторым ребенком в семье. Через несколько лет детей было уже пятеро — два мальчика и три девочки. По семейной традиции воспитание детей было свободным, без принудительного обучения приблизительно до семилетнего возраста. Джозефу это было особенно по душе, потому что он не был любителем чтения и вообще книжного знания. Дети мастерили лодки в отцовской мастерской и плавали на них по пруду возле дома. Для обучения верховой езде держали пони, было много игр в окрестных лесах и лугах. Тем не менее пришло время, когда в доме появился учитель, и домашнее учение продолжалось примерно до 12 лет. С возрастом становилось более глубоким увлечение играми и спортом. В старости Дж. Б. вспоминал: естественное стремление молодости побуждало меня выплывать в маленькой лодке в открытое море около Гринора и смотреть, что там скрыто за видимым горизонтом. Впечатления от открытий новых просторов остались в памяти на всю жизнь, и через 30 лет в предисловии к своей первой книге Баркрофт напишет, что научное исследование — это постоянное приближение к тому, что скрыто далеко за видимым горизонтом. Родители не препятствовали этим путешествиям, чтобы не обескуражить мальчика и зная, что это — лучшее образование.

Двенадцатилетнего Джозефа везут в Англию. Путь от Гринора до Холихеда был далеким. Здесь Дж. Баркрофт провел около трех лет, а весной 1888 г., в 16-летнем возрасте был отправлен в другую школу, где можно было ознакомиться с основами современных наук. Выбор пал на кембриджскую Лейс-скул, которая, как и предыдущая, принадлежала обществу квакеров.

Ровное поведение, привитое домашним воспитанием, спокойный характер отличали Джозефа уже в эти ранние годы юности от многих его сверстников. В новой школе он оказался среди юных джентльменов, двое из которых стали тоже известными физиологами — Генри Дэйл и Ф. Бейнбридж. В 1949 г., вспоминая то далекое время, профессор и член Королевского общества Г. Дэйл говорил,

что он на Джозефа взирал с некоторым трепетом, потому что тот был более старшим учеником, а разница в три года в этом возрасте кое-что значит.

В конце школьного курса Дж. Баркрофт обратил на себя внимание преподавателей (одного из них, Кимминса, он вспоминает впоследствии в одной из своих книг) своими способностями, так, что родителям было даже предложено испытать сына еще до окончания школы на степень бакалавра наук. Событие это произошло в январе 1889 г. в Лондонском университете. Джозефу было 17 лет, когда он получил свою первую ученую степень. Однако перегрузки дали себя знать настолько, что врач рекомендовал ему сделать перерыв в учебе после окончания школы, чтобы набраться сил перед поступлением в университет. Юноша провел дома год — катался на коньках, играл в гольф, выходил в море на яхте, занимался теннисом, верховой ездой, рисованием. Через год он вернулся в Кембридж.

Конечно, время на родине было заполнено не только отдыхом, но и обсуждением планов на будущее. Родители и сам Дж. Б. были тогда верны требованиям общины квакеров, поэтому не могло быть и речи о военной службе или официальной церкви. Нужна была хорошая гражданская профессия, способная обеспечить молодого человека материально и удовлетворить его духовные потребности.

В те годы, когда Джозеф Баркрофт начинал свой путь в науке, людей, занимающихся научной работой в современном смысле этого слова было так немного, что вопрос «можешь или не можешь быть ученым» не возникал. Выбор релпался естественным путем в зависимости от индивидуальных наклонностей человека в ходе преподавательской или иной деятельности. Никто не планировал и не прогнозировал науку. Ни сам Джозеф, ни его родители не думали о том, что Баркрофт сделает научную карьеру. Поскольку отец был технически грамотным и изобретательным, предполагалось, что и сын будет связан с техникой, начнет специализироваться как юрист в области патентного права и для этого будет изучать естественные дисциплины, чтобы ориентироваться в физических и технических явлениях, практически важных для патентного дела. По-видимому, Джозеф унаследовал от отца организаторскую и техническую жилку, что пригодилось ему в дальнейшем при конструировании приборов, организации и проведения экспедиций, конференций, постановке лабораторных работ. Было решено продолжить

учебу в одном из колледжей Кембриджского университета.

Кембридж удобно расположился в излучине реки Кем, к северу от Лондона. Кем — небольшая река, но по ней можно выплыть в Северное море. Вначале река была естественной границей города, но по мере того, как он становился университетским центром, улицы перешагнули на левый берег. Отстраивался квартал за кварталом, колледжи разбивали сады, крокетные площадки и футбольные поля, складывались новые границы города. С запада Кембридж опоясывает полуторакилометровая улица Грейндж-Роуд, название которой напоминает о том, что прежде она была дорогой, которая связывала город с сельской местностью, фермами и полями. Эту улицу мы упомянем еще не раз, потому что с ней Джозеф Баркрофт будет связан в дальнейшем до конца жизни. Через Кем переброшены арки горбатых мостов, зеленые лужайки, розовато-бурый камень старинных зданий отражается в воде. Университет в Кембридже по давней английской традиции представляет собой объединение старинных монастырских школ-колледжей, число которых в наши дни достигает 23. Колледжи происходят от средневековых корпораций и имеют свои здания, управления и традиции. Они примерно соответствуют нашим факультетам, дают студентам возможность изучать науки, предоставляют жилье и питание. Колледжи вносят деньги на содержание общих лабораторий, в которых ведется обучение студентов и научная работа. Так был, в частности, организован общеуниверситетский курс физиологии, на который в 1870 г. был приглашен из Лондона Майкл Фостер (1836—1907).

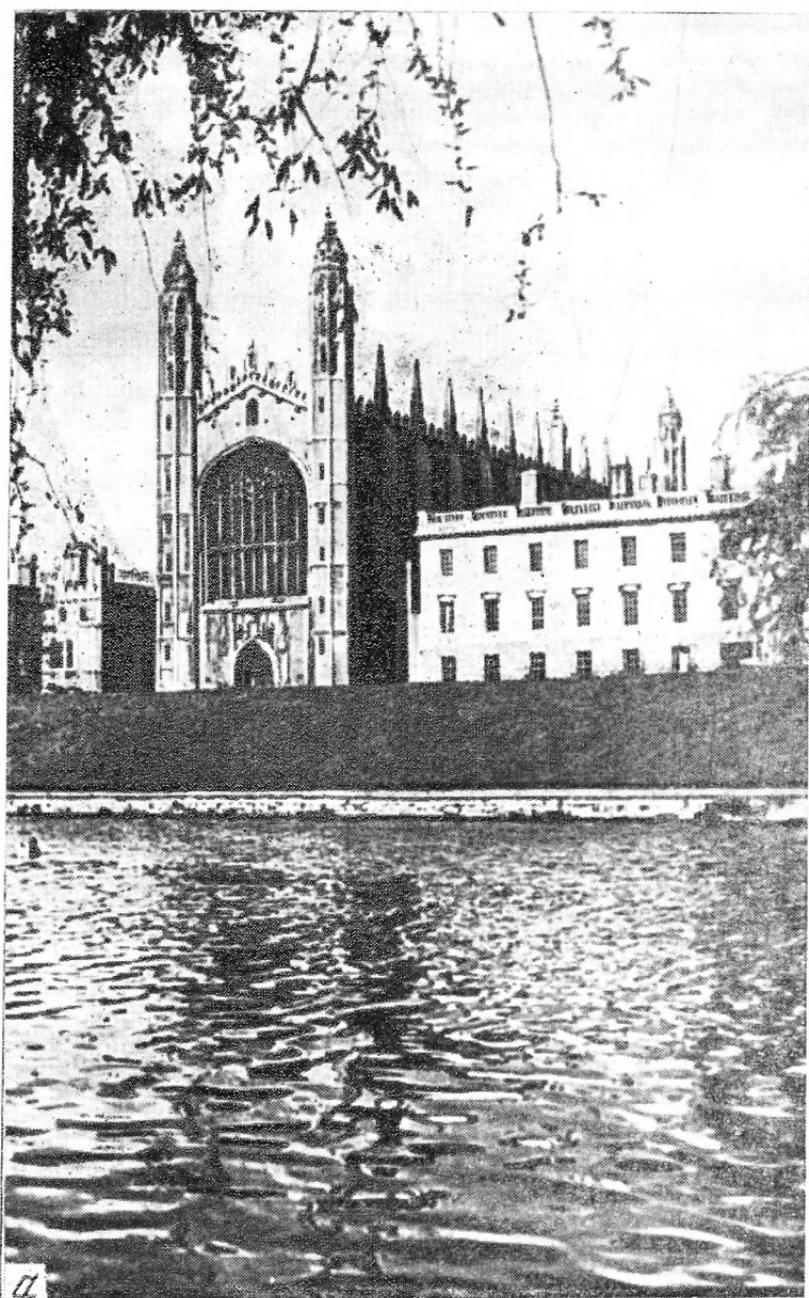
В возрасте 21 года Баркрофт был принят в колледж Клары, но вскоре перешел в колледж Короля (Кингс-колледж), где в дальнейшем проработал всю свою долгую жизнь, за исключением перерывов в годы войн. Кингс-колледж ведет свое начало с XV века, с ним связаны имена многих выдающихся людей.

Студенческая жизнь принесла Джозефу много нового. К этому времени физиология уже получила признание наряду с физикой и химией, лекции привлекали студентов необычными демонстрациями, где зачастую не проводилась граница между физическим и физиологическим. Сложился круг преподавателей новых дисциплин — физиологии, гистологии, физиологической химии. Под руководством профессора Фостера работали Джон Н. Ленгли

(1852—1925), Уолтер Х. Гаскелл (1847—1914), Артур Ш. Ли (1853—1915). Фостер и Гаскелл были основателями Английского физиологического общества, Ленгли и Ли вступили в него вскоре после организации. Джозеф начал интересоваться экспериментами, вступил в студенческий естественнонаучный клуб, где живо обсуждались новости науки. Услышав об открытии Рентгена, Дж. Баркрофт берет у физиков все необходимое и демонстрирует аудитории на одном из собраний членов клуба рентгеновские лучи, получает снимки. Возможно, это была одна из первых демонстраций великого открытия в Англии. Во время очередной поездки на родину, в 1895 г., студент из Кембриджа выступил в Белфасте на заседании Общества естественной истории и философии с сообщением о явлениях поверхностного натяжения в жидкостях. Доклад был напечатан в Трудах Общества в том же году и явился первой публикацией Баркрофта. Годом раньше он получил свою первую премию в Кингс-колледже.

Джозеф почувствовал интерес к физико-химическим явлениям. Дэйл, с которым он после Лейс-скула оказался снова вместе, уже в университете, вспоминал много лет спустя, что, когда курс химии не смог состояться из-за болезни преподавателя, Джозеф заметил, что это очень досадно, потому что самые интересные вещи в физиологии будут найдены с помощью химии. Удивительное пророчество, если учесть, что многие из его дальнейших исследователей будут проводиться с помощью химических анализов.

За время учебы нужно было сдать так называемый трайпос по естественным наукам — экзамен, в самом названии которого отражены средневековые традиции. Летом 1896 г. Джозеф стал бакалавром искусств, получив первую из английских ученых степеней, присуждаемых выпускникам университетов. Студенческая жизнь кончилась, но выбор еще не был сделан: мысль о юридической карьере еще не оставлена, и даже спустя два года его приглашали в Линкольн-Инн, одну из юридических корпораций, готовящих адвокатов. Но к этому времени произойдут важные события. В октябре или ноябре 1897 г. Джозеф пришел к Ленгли с намерением просить тему для эксперимента. Ленгли славился скрупулезностью своих исследований, хотя предпочитал описывать явления, которые видны невооруженным глазом. От учеников он требовал умения разбираться в задании совершенно самостоятельно. Дж. Баркрофт впоследствии писал о нем, как о суро-



вом критике и большом авторитете в науке о симпатической нервной системе. Ленгли мог бы подключить молодого человека к своей работе с нервными ганглиями, но он, по-видимому, учитывал «химические» его интересы и предложил потому нечто иное. Ленгли размышлял о механизме регуляции слюнных желез. Было известно, что барабанная струна — веточка парасимпатического лицевого нерва — обеспечивает обильное выделение слюны подчелюстной железой, а симпатические волокна — выделение густой слюны, с большим содержанием белка. Ленгли считал, что причина заключается в том, что оба типа нервных волокон оказывают влияние на просвет кровеносных сосудов, отчего изменяется кровоснабжение железы и характер секреции. Все это звучало правдоподобно, но знаменитый Рудольф Гейденгайн настаивал на другом. По его мнению, состав выделяемой слюны определяется тем, какие нервные влияния доминируют — секреторные или трофические. Существовали и другие мнения; в частности, обращалось внимание на возможную роль гладкомышечных волокон, сокращение которых могло закрывать протоки и менять уровень и тип секреции.

Ленгли предложил Баркрофту подойти к анализу с новой стороны: воспользоваться приемами, которые были

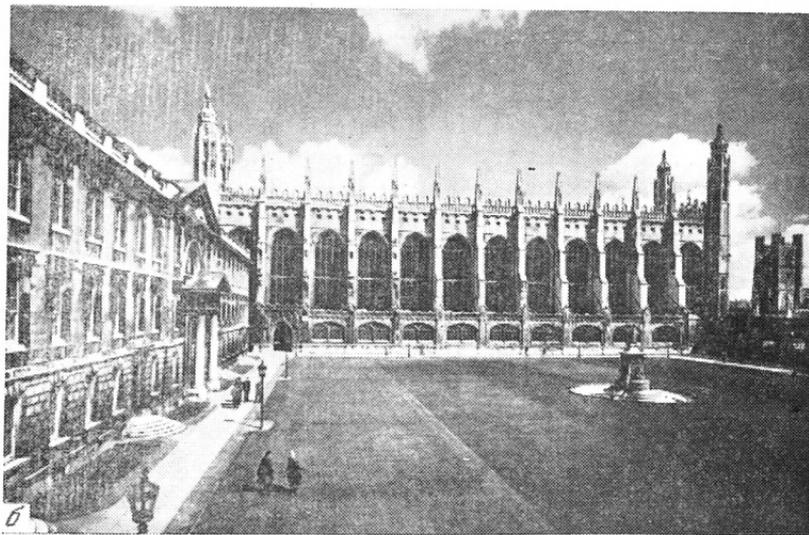


Рис. 1. Кингс-колледж

а — со стороны реки Темз; б — со стороны сквера

разработаны несколькими десятилетиями раньше в лаборатории К. Людвига в Лейпциге. Во-первых, принцип состоял в сравнении газового состава крови, притекающей к изучаемому органу и оттекающей от него. Во-вторых, следовало воспользоваться методами выделения газов из крови и измерить их количество, наблюдая процесс в покое и во время работы. Одним словом, был задан урок для самостоятельного думания. Дж. Баркрофт впоследствии рассказывал, что, получив от Ленгли задачу, он обратился к нему с просьбой показать, как препарировать и найти барабанную струну и проток железы. Ленгли, не отрываясь от своей души, сказал: «Если вы такой дурак, что не можете найти нерв и проток слюнной железы, то мне не о чем с вами разговаривать». Об этом разговоре со слов Баркрофта вспоминает Л. А. Орбели.

Началась самостоятельная работа. Пришлось мастерить установку, изобретать приспособления для фиксации подопытной кошки и измерения количества выделяющейся слюны, оперировать животных и думать. Работавший в физиологической лаборатории Гаскелл мог, конечно, кое-что рассказать из того, что он видел в свое время у Людвига, но сам Гаскелл газами крови не занимался. Предшественники Баркрофта в этой области использовали различные модификации ртутного насоса Теплера для откачивания газов из крови.

Молодой русский физиолог И. М. Сеченов, тоже работавший в лаборатории Карла Людвига, предложил свою модель прибора для извлечения газов из крови и опубликовал ее описание в зарубежной и русской печати в 1859 г. В «Автобиографических записках» спустя почти полвека И. М. Сеченов вспоминал: «Мне пришла мысль воспользоваться имевшимся у меня в руках абсорпциометром Л. Майера и превратить его с небольшими изменениями в кровяной насос с возобновляемой пустотой и возможностью согревания крови... Людвиг, конечно, видел эти пробные опыты, и они послужили моделью для заказанного им тотчас же кровеносного насоса, который был отдан в мое распоряжение».

Следуя за имеющимися разработками, Дж. Б. должен был настраиваться на работу с большими объемами крови и анализировать их поочередно. Поскольку крови было мало, а образцов накапливалось много, Дж. Б. предусмотрел сразу ряд усовершенствований. Аппарат превратился в сооружение из нескольких трубок, соединенных последовательно, в которых, одна за другой, создавался вакуум.

Все они были погружены в теплую воду для лучшего вытеснения газов и имели форму, позволявшую уменьшить вспенивание крови. Аппарат был разборным, его можно было чистить и хранить на небольшой площади стола. Последнее было тем более важно, что рабочие места в лаборатории полагались совсем скромные. Как вспоминал впоследствии Г. Дэйл, новая физиология начиналась в углу за матерчатой зеленой занавеской на площади примерно $2,5 \times 3$ м. Стол и табурет — вся мебель этой микролаборатории, где можно было установить аппарат, посуду и подопытное животное. Проводя эксперимент, он часто нуждался в помощниках и тогда, выглянув из-за своей занавески, подзывал кого-нибудь из знакомых, не вставая с табурета и не прерывая работы. Дэйл попался ему на глаза, когда в белом костюме направлялся на теннисный корт. В результате — красные пятна на белой ткани. Условия непростые, молодой исследователь работал много, но без спешки, и прошло немало времени, прежде чем появилась уверенность в том, что результаты надежны, что можно предложить аппарат для использования в физиологической практике. Летом 1898 г. в английском «Физиологическом журнале» появилась статья Баркрофта «Аппарат для определения газов в последовательных образцах малых объемов крови». Вскоре представилась новая возможность продемонстрировать новый прибор: в Кембридже состоялся IV Международный конгресс физиологов.

Это был съезд, не соответствовавший первоначальной установке его организаторов, — без докладов, но с демонстрациями и личными контактами. То и другое Дж. Баркрофт получил на этом конгрессе.

Для 26-летнего экспериментатора это была важная встреча с лидерами мировой физиологии, которым он уже мог предложить кое-что из своего скромного опыта. Заметка о новом приборе появилась в отчете о работах конгресса.

Работа с подчелюстной железой продолжалась до 1901 г. Задачу, которую поставил Лентгли, Баркрофт не решил, потому что поиск увел его в другую, малоисследованную область, где он определил себе направление на годы вперед. Появились навыки работы, пригодилось умение, приобретенное в отцовской мастерской, спокойствие и терпение при неудачах. Ирландский юмор помогал скрашивать однообразие, нередкое в исследовательском деле.

Дыхательная функция крови

В марте 1899 г. Баркрофт принят на должность лектора по естественным наукам в Кингс-колледже. Этому способствовало написание диссертации на тему «Исследование газового метаболизма слюнных желез», благоприятные отзывы Ленгли и Дж. С. Холдена, которым она была передана на экспертизу. В этом же году Дж. Баркрофт получает медаль, учрежденную ранее лордом Уолсингемом для Кембриджского университета. Вместе с Г. Дэйлом Дж. Б. получил денежную премию. В 1900 г. оба стали членами Физиологического общества.

Определившись и приобрести самостоятельность, Дж. Б. принимает еще одно важное решение. Еще студентом он познакомился с Мэри Агнетой Болл, дочерью астронома Болла. Молодых людей представил друг другу ее брат, учившийся вместе с Джозефом. В июле 1901 г. состоялось обручение. Во время очередной поездки на родину, теперь уже с невестой, в январе 1902 г. он опять выступает на заседании Общества естественной истории и философии в Белфасте с докладом уже по физиологической тематике — о дыхании. События, нахлынувшие на него в последние годы, настолько окрылили и увлекли Дж. Баркрофта, что он рискнул претендовать на открывшуюся профессорскую вакансию в Королевском колледже Дублина, по кафедре физиологии. Кандидатура Баркрофта не прошла, — возможно, просто потому, что ему было в это время 30 лет. Кстати сказать, избранный на эту должность Т. Х. Милрой руководил кафедрой до 1935 г., после чего она перешла к старшему сыну Дж. Баркрофта — Генри.

В этом же году в Белфасте состоялось очередное заседание Британской ассоциации содействия развитию науки. Дж. Баркрофт вместе с отцом, которому было уже за 60, вступил в члены ассоциации и начал активно в ней сотрудничать в качестве одного из секретарей секции физиологии. С этого времени в течение многих лет Дж. Б. постоянно участвует в работе этой организации, которая устраивала свои годовые заседания в разных концах Британской империи, благодаря чему Дж. Б. получил возможность много ездить уже в этот ранний период своей научной карьеры, знакомиться с известными учеными, быть в курсе новых фактов и идей, сообщать о своих работах. В 1902 г. появилась совместная с Дж. С. Холденом публикация, с тем самым, уже известным Холденом, который за много лет до прихода Баркрофта в Кингс-колледж и в на-

уку занимался определением показателей крови. Молодого исследователя признали равным «старым китам».

В 1900 г. состоялась поездка в Канаду, где Баркрофт посетил университетские города — Монреаль, Нью-Йорк, Бостон. Вся поездка в Америку заняла месяц с небольшим — в течение августа-сентября, так что время было очень благоприятное.

В Кембридже его ожидали последние эксперименты с газами крови железы и лекционная работа в колледже. Кроме того, он вел занятия в своей старой Лейс-скул.

5 августа 1903 г., через неделю после своего 31-го дня рождения, Дж. Б. обвенчался с Мэри в церкви Кингс-колледжа. Молодожены отправились в свадебное путешествие на остров Арран в северной части страны, а затем к родным в Ирландию. По возвращении в Кембридж поселились в заранее арендованном доме и началась новая, семейная жизнь, которая счастливо продолжалась около полувека. Минни была умной и доброй женой, понимавшей все тревоги и радости своего ученого мужа: ведь она сама вышла из профессорской семьи и хорошо знала, как непроста жизнь человека, связавшего свою судьбу с наукой. Минни хранила письма Дж. Б., вела дневник с подробными отчетами о знаменательных событиях в жизни семьи — и тем самым очень помогла будущим биографам своего мужа.

Весной 1904 г. Дж. Б. приступил к работе в новой должности младшего демонстратора по физиологии. В его обязанности входило готовить эксперименты к лекциям профессора. Год назад М. Фостера, отбывшего в Лондон, сменил на этом посту Джон Н. Ленгли. Наряду с новыми обязанностями Дж. Б. меняет объект исследований и вместе с Е. Старлингом измеряет величину газообмена печени, а вместе с Т. Броуди — газообмен почки. Результаты опубликованы, состоялась поездка на континент, где в Брюсселе проходил VI Международный физиологический конгресс. Академик Л. С. Штерн вспоминала впоследствии, что «это был съезд, во многих областях открывший новую эпоху. Впервые Кеппон показал движение кишечника в живом организме с помощью рентгеновских лучей; Виктор Анри впервые показал опыты над коллоидами; Ляпик сделал свой первый доклад о хронаксии; Рише — об анафилаксии, а Эйнтховен — впервые демонстрировал свой струнный гальванометр» [Штерн, 1935].

Для Дж. Б. этот год завершился важным событием: 18 октября родился сын. Его назвали Генри в честь деда, который старился и болел.

Летом 1905 г. Британская ассоциация решила провести очередное заседание в Южной Африке. На одном корабле с Дж. Б. оказался профессор Христиан Бор (1855—1911) из Копенгагенского университета. Баркрофту — 33 года, Бору — 50, но оба физиолога сразу нашли общие проблемы для обсуждения, потому что тот и другой имели дело с газами крови. Шла, в частности, речь об удивительном явлении, которое за год до этой встречи обнаружили ассистенты Бора Август Крөг и Карл Гассельбальх: влияние углекислоты на сродство крови к кислороду. Дж. Б. еще не скоро начнет свои знаменитые исследования свойства гемоглобина, но разговоры с Бором, надо полагать, сыграли определенную роль. Обратный путь лежал через Суэц, Дж. Б. вместе с Бором успели осмотреть музей в Каире и знаменитые пирамиды.

По приезде домой Баркрофт узнал горестную весть о кончине отца, который очень много значил для всей семьи. Подрастал маленький Генри, заботы увеличивались, через год Баркрофты переехали в новый дом по Грейндж-Роуд, № 13. Вдоль этой улицы, которая была когда-то загородной дорогой, выстроились дома, окруженные садами. Позади нового жилища Баркрофтов тоже раскинулся большой сад, работа в котором стала со временем любимым отдыхом Дж. Баркрофта. Дом № 13 стал с годами известен десяткам выдающихся физиологов из всех стран мира: здесь были Л. А. Орбели, У. Кеннон, А. Крөг, А. В. Хилл, Г. Иордан и многие другие. В полукилометре — река Кем, сразу за мостом расположился Кингс-колледж, немного дальше, если пройти мимо химических лабораторий и ботанического и минералогического музеев, — двухэтажный дом, окруженный зеленью, — кафедра, или, как ее принято называть, Физиологическая лаборатория. Новые знакомства, которые следует отметить, потому что они отразились на формировании интересов Дж. Баркрофта, завязались во время VII Международного физиологического конгресса в Гейдельберге, организованного в 1907 г. Академик Л. С. Штерн вспоминает: «Знаменитый своим университетом Гейдельберг — маленький пиренейский городок. Здесь единственным развлечением участников съезда была прогулка по реке на пароходe. Обстановка была чрезвычайно деловая, было очень много демонстраций. Впервые был показан Бехольдом метод механического отделе-

ний коллоидов путем ультрафильтрации. Впервые были поставлены опыты Мангуса по автоматическому сокращению кишечника. На этом съезде и я в первый раз выступила в качестве докладчика с демонстрацией опытов над дыханием в изолированных тканях. Для этого съезда характерно выдвижение на первый план физиологической химии. Здесь впервые присутствовала целая плеяда молодых ученых, которые впоследствии заняли ведущее положение в физиологии, — Абдерхальден, Гебер, Конгейм, Тунберг, Винтерштейн, Бейте, Бертран и др.» [Штерн, 1935]. В составе оргкомитета конгресса были русские ученые Н. Е. Введенский (1852—1922) и Н. А. Миславский (1854—1929). К списку участников конгресса, которые впоследствии прославили физиологию, следует добавить имена Баркрофта и Крога. На конгресс прибыл профессор Х. Бор, а с ним его ассистент с 1899 г. Август Круг (1874—1949). Много лет спустя, в 1949 г., престарелый профессор Круг вспоминал: «На второй день конгресса у нас было восхитительное речное путешествие по Неккару, а вечером мы собрались все вместе в городской ратуше... Баркрофт представил несколько важных докладов по кровотоку и метаболизму нескольких органов, но что произвело сенсацию, так это демонстрация его манометра для измерения газов крови. Он привлек особенное внимание Цунца, профессора физиологии в Берлинской высшей ветеринарной школе, который рассматривал его с очень большим интересом, и я помню ясно его голос: «Да это прямо-таки находка для клиницистов!». Боюсь, что Цунц был здесь неправ: это было недостаточно просто для клиници. Но и без того манометр приобрел большое значение в физиологии и биохимии в его настоящем виде и благодаря дальнейшему усовершенствованию.

Баркрофт и я встретились снова несколько дней спустя в лаборатории Цунца в Берлине. Нужно согласиться, что методы Цунца были грубыми, но нельзя отрицать того, что он сделал выдающийся вклад в физиологию труда человека и что особенно его книга под своеобразным названием «Высотный климат и горные странствия», которая тем не менее была научной книгой, положила начало специальному изучению высот и в то же время научному исследованию мышечной работы. Полагаю, что как раз тогда родилась идея высотной экспедиции на Тенерифе, в которой Баркрофт принял участие с Цунцем [Haemoglobin symposium..., 1949]. Таким образом, в творческой об-

солей, концентрации водородных ионов. В научный обиход вводился новый термин «дыхательная функция крови». В предисловии к монографии автор отмечает помощь А. В. Хилла, а на протяжении 19 глав перечислены имена многочисленных участников этой замечательной работы. О книге заговорили, ее успеху способствовало и событие, которое произошло летом этого же года, — открытие новой физиологической лаборатории в Кембридже, в чем была большая заслуга профессора Дж. Ленгли. Но вскоре началась война. Работа была прервана, книга отложена в сторону, новая лаборатория осталась пустовать, так как многие сотрудники и преподаватели ушли на военную службу. Через год после ухода Баркрофта в лаборатории остался один Ленгли. Прервались международные связи, новые экспедиции стали невозможными.

Баркрофта привлекли к военной работе. Вначале ученый изучает последствия отравления ядовитыми веществами у солдат в госпиталях на территории Франции, затем, уже в 1917 г., назначается руководителем физиологической секции военно-химического центра в Портоне, расположенного недалеко от Солсбери, к юго-западу от Лондона. Он оставался гражданским лицом в окружении военных сотрудников и руководства центра.

В Портоне изучали действие хлора, фосгена и других ОВ на организм животных, для чего использовали кроликов и коз. Развивалась дыхательная недостаточность, нарушение кровотока в легких и повреждение легочной ткани, затем, как следствие, нарушался транспорт кислорода кровью. У животных, как у солдат, отравившихся газами, увеличивалось содержание в крови углекислоты.

Из краткого перечня некоторых статей 1916—1920 гг. можно видеть своеобразие работы Баркрофта, который при необходимости переходил от проблем общей физиологии к задачам практическим: действие ацетата урана на почку кролика; болезни сердца у солдат; лечение кислородом газовых отравлений и использование кислорода в терапевтических целях; действие фосгена на кроликов; отравление газами и циркуляция крови. Работа, связанная с применением кислорода, в особенности интересна, потому что свидетельствует о практических рекомендациях, сделанных на основе выводов о развитии гипоксии у людей с поражениями легких.

В 1919 г. Баркрофт вернулся в Кембридж, где университет организовал для него специальный лекционный курс

по физиологии. Ученый снова обратился к тем вопросам, которые его теперь все больше занимали и были отложены в связи с войной, — о свойствах гемоглобина, способности крови транспортировать кислород. Свойства гемоглобина привлекают к себе внимание ученых в Англии и за ее пределами. Известный английский биохимик Гопкинс говорил, что «химическое образование не может считаться законченным без знакомства с замечательными свойствами гемоглобина». После одного из заседаний с участием Баркрофта было в шутку предложено основать «гемоглобин-клуб», — и действительно, Баркрофт организует вскоре специальную комиссию по гемоглобину при медицинском исследовательском совете и становится ее председателем. В нее вошли У. М. Бейлис, Х. Хартридж, А. В. Хилл, К. А. Л. Эванс, Л. Дж. Гендерсон, а позже — с весны 1920 г. — начинающий исследователь Ф. Рафтон, который впоследствии так много сделал для понимания кинетических особенностей взаимодействия гемоглобина с кислородом и другими газами. На 88-й годичной сессии Британской медицинской ассоциации в июле этого года физиологическая лаборатория организовала ряд демонстраций, одно только перечисление которых дает некоторое представление о разнообразии тематики, выполнявшейся во время Ленгли, и о значении работ Дж. Б. и его коллег. После утреннего заседания и обеда участникам сессии были предложены следующие демонстрации: К. Шерер — выделение теплоты во время роста бактерий; Е. У. Парсонс — центрифуга с постоянной температурой; Д. Такер, Е. Д. Эдриан — капиллярный электрометр для измерений на сердце лягушки; У. Хартри — регистрация очень малых изменений температуры; У. М. Коулмен — контроль частоты пульса; Т. Р. Парсонс — аппарат для определения концентрации водородных ионов в крови и других жидкостях; Е. Дж. Кон — приготовление раствора чистого гемоглобина путем диализа при 0°; Х. Хартридж — безопасный свет для фотографирования, определение СО в крови, метод освещения микроскопа; Г. С. Адэр — осмометры, определение осмотического давления гемоглобина; Дж. Баркрофт — стеклянная комната для экспериментов по дыханию; Ф. Робертс, Е. П. Поултон — аппарат, используемый для определения кривых диссоциации крови и анализа альвеолярного воздуха; профессор Ленгли — фибрилляция денервированной мышцы (иллюстрации к его речи на открытии сессии); К. А. Ловат-Эванс, Г. Г. Дэйл — метод определения концентрации ионов во-

становке VII конгресса следует искать истоки целого ряда последующих работ Дж. Б.

В этом же году он становится старшим демонстратором по физиологии в Кингс-колледже и принимается за обобщающую работу по газообмену органов. Год спустя в немецком журнале «Достижения физиологии» появилась большая, на 100 страницах, статья Баркрофта, которая подвела черту под многолетними исследованиями газообмена органов и позволила перейти к новым планам.

Ровно через год друзья и родные поздравляли Дж. Б. с большим событием — избранием в члены Королевского общества. Награды не обходили его стороной уже со студенческих лет, но эта явилась особым признанием его заслуг в новом для физиологии направлении. В Кингс-колледже он был назначен ассистентом по естественным наукам. После переписки с профессором Натаном Цунцем (1847—1920) и сборов, связанных с упаковкой приборов и реактивов, Баркрофт снова отправляется в Южную Африку, — на этот раз в горы, в составе группы Цунца, куда вошли 5 немцев и 2 англичанина (вторым был Клод Дуглас (1882—1963) из Оксфорда, на 10 лет младше Дж. Б., известный впоследствии физиолог). Кроме того, было два француза, задача которых состояла в наблюдениях за кометой Галлея в чистой высокогорной атмосфере. Биологи должны были изучать эффекты солнечной радиации на организм человека, особенности легочного дыхания и крови в условиях гор.

Во время этой поездки, которая продолжалась с марта до мая, Дж. Б. занимается выяснением способности крови присоединять кислород в условиях высокогорья при пониженном атмосферном давлении. В частых письмах домой звучит восхищение природой и удовлетворение ходом исследований. Пик Тенериф (3658 м), пишет он, «весь красный в лучах солнца, а позже — в белом сверкании». Работы шли на высоте от 2 до 3 с лишним километров над уровнем моря. Через 36 лет, готовя к печати свою последнюю монографию, Дж. Б. напишет такие строки: «Как часто, работая над этой книгой, хотелось мне провести вечер с моим старым другом, руководителем экспедиции на Тенерифе, под чьим руководством мне посчастливилось работать. Я часто думал о беседах, которые у нас были, о поддержке, которую я получил от этого человека с большим сердцем — Цунца». Причина сближения Баркрофта с Цунцем заключалась не только в особенностях характера Цунца, но и в душевном складе самого Барк-

рофта, его прекрасной способности сходиться с людьми общих с ним интересов, даже если возрастная разница велика.

После летнего отдыха началась учебная работа, а в исследованиях принимают участие новые люди. Из далекой России в лабораторию Ленгли прибыл на стажировку Л. А. Орбели (1882—1958). Поработав с Ленгли, Орбели затем присоединяется к Баркрофту и выполняет с ним эксперимент по влиянию молочной кислоты на кривые диссоциации гемоглобина. Статья с результатами вышла в «Физиологическом журнале» как раз перед новым, 1911 г. — 31 декабря. С этого времени начались научные и дружеские связи Дж. Б. с русскими и советскими физиологами.

В 1911—1913 гг. Баркрофт уже сам выступает в роли организатора экспедиций в горы, сначала в Италию (Монте-Роза), затем в Ирландию (Карлингфордские горы). В Италию отправилась группа из 5 англичан — М. Камис, Дж. С. Матисон, Ф. Робертс, Дж. Х. Райфел и сам руководитель экспедиции. На высоте 3—4,5 км изучалось влияние не только высоты, как на Тенерифе, но и дополнительного действия физических нагрузок. Примерно в это же время международная группа из двух американцев и двух англичан (К. Г. Дуглас и Дж. С. Холден) работала в горах Колорадо (США) на высоте 4 км. Работу этой группы следует принять во внимание, потому что впоследствии возникнет продолжительная дискуссия при сравнении выводов обеих экспедиций. Баркрофт вместе со спутниками опубликовал в «Физиологическом журнале» два предварительных сообщения, а затем полный отчет о работе экспедиции. Затем два года подряд выполняются работы в Карлингфордских горах на небольших высотах — 300—600 м, для того, чтобы выяснить влияние ходьбы по горам и накопление молочной кислоты в крови на сродство крови к кислороду. Это было продолжением в природных условиях той работы, которая проведена ранее с Орбели в лабораторных условиях.

После обработки всех материалов Баркрофт сел за книгу, в которой он намеревался подвести итоги шестилетней работы в новом направлении и наметить новые цели. Книга под названием «Дыхательная функция крови» вышла из печати в феврале 1914 г. и сразу привлекла внимание научного мира, потому что в ней были обобщены современные представления о свойствах гемоглобина, их зависимости от условий среды — температуры.

дорода в крови; Ф. Маршалл, Дж. Хеммонд — гистологические препараты по физиологии размножения; Т. Льюис, Фейл — ушной миограф; профессор Е. Мелланби — демонстрация собак, находящихся на ограниченной диете, гистологические препараты и рентгеноснимки.

Этот длинный перечень показывает, какое внимание уделялось в Физиологической лаборатории методикам, используемым в учебной и научной работе. Сами демонстрации — прообраз современных стендовых сообщений. О стеклянной камере мы еще скажем особо в связи с экспериментами Баркрофта на себе, сейчас отметим лишь, что во время демонстрации этой камеры Баркрофт рассказывал о шестидневном эксперименте, который он провел весной этого года, используя камеру. Подобная работа проводилась также у А. Крога, сотрудник которого Дж. Линдгард использовал камеру для исследования действия гипоксии на организм человека. Баркрофт письменно его консультировал.

Конец августа 1920 г. в Кардиффе был сухим и пыльным. Обозреватель из Лондона писал в «Ланцете», что очередная сессия Британской ассоциации содействия развитию науки носила прикладной характер благодаря тому, что в докладах излагались прежде всего такие материалы, которые могли быть использованы для человека. Отмечен, в частности, «президентский адрес» Баркрофта на секции физиологии, посвященный проблеме аноксемии. «Леди и джентльмены, — начинает свое выступление Баркрофт, — в моей памяти постоянно живут строки, которые родились под пером одного из тех, который дал более сжатое представление о сущности аноксемии, чем, вероятно, кто-либо другой, — Дж. С. Холдена. Они звучат примерно так: „Аноксемия не только останавливает машину, но и повреждает механизм“». Далее Баркрофт изложил свои представления о разновидностях аноксемий, составив их первую научную классификацию. Правда, в наши дни термин «аноксемия» почти не употребляется, потому что приставка «ан» означает в данном случае отсутствие кислорода в организме вообще. В действительности мы имеем дело обычно с той или иной степенью снижения уровня кислорода в организме, что обозначается термином «гипоксия». Аноксемия же, или аноксия, — это лишь предельный случай гипоксии. Но как бы то ни было: термин изменился, а классификация осталась и с некоторыми поправками используется по сей день. В ней учтены формы, связанные с острыми случаями

(например, в результате отравления ядовитыми газами) и с хроническими воздействиями (например, у жителей высоких гор), рассмотрены три уровня, на которых возникает в организме нехватка кислорода.

Зимой 1921—1922 г. организуется первая послевоенная экспедиция в горы. На этот раз были выбраны перуанские Анды (Серро-де-Паско, 4327 м), в группу вошли 5 американцев и 3 англичанина: сам Дж. Б., А. К. Редфилд, К. А. Бинджер, А. В. Бок, Дж. Х. Доггарт, Х. С. Форбс, Дж. Харроп, Дж. К. Микинс. Редфилд из Гарвардской медицинской школы стал впоследствии крупным специалистом по эволюции гемоглобина и других дыхательных пигментов. Дорога и экспедиционная обстановка сближают людей и дают возможность откровенно и подробно обсуждать все неясности, которые обязательно появляются в любой новой области науки. Баркрофт посвятил этим людям первую часть второго издания книги «Дыхательная функция крови» в 1925 г. По мере того как поезд в течение нескольких часов поднимал ученых все выше — от Лимы, расположенной на уровне моря, до высоты около 5 км, можно было видеть на себе влияние высоты: ногти становились голубыми и синими, губы тоже. В горах Баркрофту нужно было сравнить реакцию гемоглобина на высоту у прибывших с ним сотрудников и у местных жителей, аборигенов, которые, как и их предки, постоянно живут и жили в этих условиях. Кроме того, были взяты на учет инженеры медных рудников, расположенных тоже в горах. С аборигенами вначале возникали трудности, потому что их напугали слухи о том, что незнакомые белые (инженеров они знали) сосут кровь из людей и что-то с ней делают. Постепенно все уладилось, и работа была полностью выполнена. Баркрофт, имея большой опыт работы в горах, сам страдал от нагрузок, которые себе устраивал. Однажды поднявшись с группой с высоты 3,7 км на километр выше и вернувшись обратно, он слег на сутки. В письмах домой, как и прежде, восхищается красотами гор, любит желтоватыми оттенками гранита, кое-где переходящими в красный цвет, отмечает, как различные полутона постепенно вдаль переходят в голубое и создают удивительно красочную картину. Дж. Б. был очень восприимчив к краскам, недаром в детстве он учился рисовать. Впоследствии он не раз вспоминал об этой экспедиции, настолько она оказалась богатой впечатлениями и результатами. Итоги были опубликованы в серии статей и подробном отчете.

В сентябре 1923 г. Баркрофт награжден медалью Бейли от Королевского медицинского колледжа, которой до него были удостоены Ленгли, Павлов, Старлинг, Холден, Бейлисс, Дэйл и другие ученые. Его избрали на три года лектором Королевского института в Лондоне, так называемом фуллерианским профессором, с неотъемлемной обязанностью каждую весну читать по 8 лекций. В Физиологической лаборатории полным ходом шли эксперименты с гемоглобином, но Баркрофт начинал чувствовать, что эта область физиологии становится тесной и пора подводить итоги. Результатом этих размышлений явилась подготовка второго издания «Дыхательной функции крови», которое благодаря множеству новых данных и идей пришлось разделить на две почти самостоятельные части, так что работа над книгой растянулась на несколько лет. Первая часть новой «Дыхательной функции крови», названная «Уроками высокогорья», вышла в 1925 г. Если пользоваться современной терминологией, то можно сказать, что работа посвящена медико-биологическим проблемам, связанным с гипоксией и всем комплексом влияний, которые испытывает человек в горах.

Профессор Баркрофт

Второе издание «Дыхательной функции крови» принесло большое удовлетворение и ощущение того, что новый этап работы завершен. Но лето и осень 1925 г. связаны для Баркрофта и с печальными событиями. В июне далеко в Ирландии, в родной усадьбе, скончалась мать, на 20 лет пережившая мужа. В ноябре не стало 73-летнего Джона Н. Ленгли, который стоял у руля кембриджской физиологии более двух десятилетий. Университет избирает на профессорскую должность Джозефа Баркрофта. Ему 53 года, он прошел в Кембридже все ступени преподавательской лестницы, начиная от младшего демонстратора. Получив новые полномочия, Баркрофт добивается ассигнований и приступает к строительству лекционного зала, новых лабораторий для студентов, собачника. Строительство продолжалось долго, около 8 лет, зато с окончанием его образовалась «наиболее оборудованная лаборатория на Британских островах» (Ф. Рафтон).

Одним из важных новшеств в лаборатории явилась постройка в 1934 г. звуконепроницаемой камеры, в которой сотрудник Баркрофта Грей Уолтер вместе с приехав-

шим из Ленинграда И. С. Розенталем пачал веспой 1935 г. изучать вегетативные компоненты экспериментальных неврозов.

Расширение лабораторий было очень кстати, так как именно в эти годы Дж. Б. обращается к изучению новой проблемы: депо крови в организме, и прежде всего селезенка. Проводились многочисленные операции на собаках и кошках; животные с выведенными под кожу и на кожу селезенками усердно работали в экспериментах с различными нагрузками — беганием, плаванием, эмоциональными воздействиями. Баркрофт сообщает о своих новых разработках на XII Международном конгрессе физиологов, который состоялся в первых числах августа в Стокгольме. Л. А. Орбели вспоминает: «Баркрофт привез из Кембриджа двух собак с выведенной экстракутанно селезенкой; к несчастью, одна из них была задавлена в пути в Каролингский институт автомобилем, и для демонстрации служила лишь одна собака». Тем не менее и в таком сокращенном виде демонстрация произвела впечатление и способствовала тому, что исследования селезенки, а затем и других депо крови были начаты в лабораториях различных стран мира.

Баркрофт с женой съездил из Стокгольма в Копенгаген к старому другу А. Крогу, был у него в лаборатории, гостил в доме, они гуляли по городу и окрестностям.

Вторая часть «Дыхательной функции крови» второго издания под названием «Гемоглобин» вышла из печати в 1928 г. Теперь работа была полностью завершена. За время, прошедшее со дня выхода первого издания — в 1914 г., представление об этой функции крови прочно вошло в физиологию, привлекая к себе новых исследователей.

Книгу (вернее, ее первую часть) успели переиздать в Америке и — в переводе на немецкий язык — в Германии. Вторую часть Дж. Б. направил переводчику еще в корректуре, поэтому она вышла в Германии вслед за английским изданием — в 1929 г. Благодаря этому в конце 20-х годов «Дыхательную функцию крови» можно было читать на двух европейских языках.

За эти годы Дж. Б. трижды побывал в дальних высокогорных экспедициях, проведя на высотах в общей сложности около полугода и испытав многие особенности воздействия горного климата на организм человека. В 30-х годах ученые разных стран продолжали медико-биологические исследования в горах. В 1931 г. состоялась крупная немецкая экспедиция, в 1935 г. — международ-

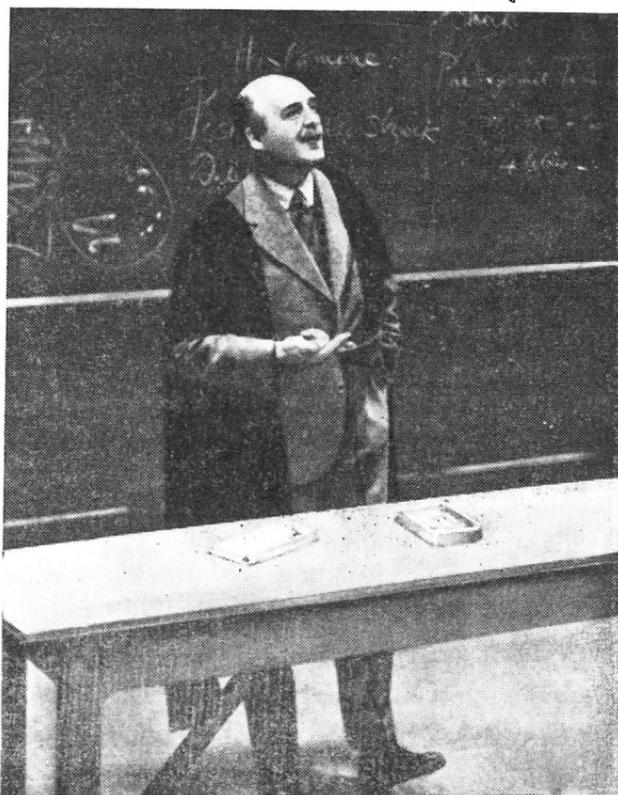


Рис. 2. Профессор Баркрофт на лекции

ная экспедиция в чилийские Анды, в то же время была организована одна из первых советских горных экспедиций. Но Дж. Б. уже занят совсем иной тематикой, — его внимание привлечено к особенностям дыхательной функции крови в онтогенезе. Фотографии этого периода его жизни показывают нам Баркрофта на лекции перед студентами в кембриджской мантии, накинутаой на пиджак, и в лаборатории, где он предпочитает работать в жилете, высоко закатав рукава рубашки. В 30-х годах жизнь Дж. Б. насыщена поездками, лекциями в различных обществах и публикациями, он стал выдающейся личностью в физиологической науке. В не малой степени популярности Баркрофта способствовали черты характера, привлекавшие к нему людей, — спокойный и ровный настрой в работе, юмор и умение убеждать новичков в ценности



Рис. 3. Баркрофт с женой, сыном Генри и невесткой

той или иной задачи. У него было множество научных и чисто дружеских знакомств во всех странах, не только в англоязычных, но и в Германии, Франции, Советском Союзе. Дж. Б. становится почетным доктором новых научных обществ и университетов.

В середине августа 1929 г. он отправляется за океан, — 18-го в Бостоне открывался XIII Международный конгресс физиологов. Дж. Б. принял ряд предложений о чтении лекций и поэтому после конгресса задержался в Америке на несколько недель. Эта работа имела для него особый смысл, потому часть его лекций переросла впоследствии в монографии. Так, впрочем, делали многие видные ученые — И. П. Павлов, Л. А. Орбели, Ч. Шеррингтон и другие. Так, лекции, прочитанные в Гарварде, через несколько лет составили фундамен-

ную монографию «Черты архитектуры физиологических функций» (1934), Иельские лекции 1936 г. составили монографию «Мозг и его среда», которая вышла из печати два года спустя.

Тем временем продолжают исследования по возрастной физиологии. Многочисленные сотрудники Дж. Б. экспериментируют на беременных овцах и козах, получая новые, оригинальные, а порой неожиданные результаты. Дж. Б. придавал этой работе в новом направлении большое значение.

Одну за другой проводили операции кесарева сечения для получения плодов на разных стадиях развития; в лаборатории появлялись новорожденные ягнята и козлята. В эти дни Дж. Б. отключался от всех других дел, полностью отдаваясь изучению необыкновенно интересного материала.

Публикуются десятки статей о гемоглобине плода и матери, изменении кривых диссоциации крови с возрастом, о внутриутробных движениях плода, начале дыхания после рождения.

Следует отметить одну из работ этого времени, которая оказалась в стороне от общего направления, но представляет особый интерес благодаря своей практической значимости. В годы первой мировой войны Баркрофт работал с кислородом, используя его как средство против гипоксии. В 1931 г. он снова применил кислород против сосудистых явлений, вызванных подъемами на высоту. В барометрической камере производился быстрый «подъем» примерно на 9 км с быстрым спуском вниз, отчего возникали боли в ногах, которые продолжались в течение нескольких дней. Вдыхание чистого кислорода позволяло снижать барометрическое давление в камере до 170 мм рт. ст. без каких-либо болезненных последствий. Применение кислорода — это проблема гипероксии, но в те годы она еще не приобрела того значения, как в наши дни.

Приходят новые награды и почести. В июле 1935 г. газеты сообщили о том, что он удостоен личного (не передаваемого по наследству) дворянского звания. В Букингемском дворце состоялась церемония посвящения в рыцари: король прикоснулся мечом к одному и другому плечу коленопреклоненного физиолога и произнес: «Сер Джозеф». Супруга его отныне официально именовалась леди Баркрофт.

Баркрофт часто бывал в Ирландии, навещал родные

места. Летом 1935 г. он дважды выступал в Дублине с лекциями, которые были опубликованы. Названия этих лекций указывают на новое направление его мысли: «Млекопитающие до и после рождения» и «Химические условия умственного развития». Затем в начале августа Дж. Б. с женой и А. В. Хиллом отбывает теплоходом в Ленинград на XV Международный физиологический конгресс. Здесь его ожидали встречи с незнакомой страной и старыми знакомыми — И. П. Павловым, Л. А. Орбели, Е. М. Крепсом и другими учеными, которые побывали у него в Кембридже. Дж. Б. выступил на пленарном заседании с докладом «О скоростях физиологических процессов», провел увлекательную демонстрацию первого вдоха новорожденного, посетил лаборатории, кафедру физиологии Педиатрического института, познакомился с А. Г. Гинецинским и другими советскими физиологами.



Рис. 4. А. В. Хилл
(фото Е. М. Крепса)

Последнее десятилетие

Когда Баркрофту исполнилось 65 лет, он передал кафедру Э. Д. Эдриану (1889—1977), крупному специалисту в области электрофизиологии. 30 сентября 1937 г. он, по его словам, официально сказал «гуд бай». Дома подрастали два внука, возраст давал себя знать.

Старший сын — Генри Баркрофт — стал к этому времени профессором физиологии в Дублине, младший — Роберт — после окончания школы и колледжа избрал себе профессию военного и служил в колониальных войсках за океаном.

Выйдя в отставку, Дж. Баркрофт принял на себя ряд должностей, связанных с изучением питания и действия низких температур, продолжая одновременно ак-

тивно работать в Физиологической лаборатории. Как рассказывает профессор Эдриан, вскоре после проводов Дж. Б. на пенсию ученики и друзья уговорили его сняться для небольшого фильма, который ныне хранится в лаборатории. Был также выполнен большой портрет Баркрофта — почетного профессора Кембриджского университета.

В работе по физиологии плода и новорожденного к Баркрофту присоединились Д. Баррон и У. Ф. Уиндл из США, А. Е. Барклай, К. Д. Франклин из Оксфорда и ряд других сотрудников, применялись новые методы, связанные с изучением гемодинамики плода и определением общего газообмена до рождения. Обдумывая накопившийся материал, Баркрофт приходит к мысли о новой книге, которая подытожила бы основные результаты исследований в области возрастной физиологии, но годы и события, связанные с войной, очень замедлили эту работу. Начиная с 1939 г. Дж. Баркрофт выступает с лекциями по вопросам питания, физиологии пищеварения сельскохозяйственных животных, — все это наряду с продолжающимися публикациями по возрастной физиологии. Достаточно перечислить ряд названий его лекций и статей этого периода, чтобы составить представление о новых темах. Его интересует питание при беременности, детское питание, предохранение пищи от порчи путем замораживания и высушивания, питательная ценность хлеба, производство и распределение пищи в военное время, организация кормления больших групп людей и многое другое, что связано с задачами обеспечения гражданского населения и военнослужащих. Большинство работ этого цикла связано с деятельностью Дж. Баркрофта в качестве члена и председателя Общества питания, организованного в 1941 г. Говоря о роли плаценты как органа, участвующего в обеспечении питанием плода, Дж. Баркрофт отмечает: «Можно ли говорить об активной роли плаценты, не следует ли рассматривать ее вслед за Нидхемом (1942) как простой фильтр?». Отвергая такой подход, автор подчеркивает роль плаценты в блокировании поступления нежелательных веществ, вредных для плода и матери, в том, что разные виды развиваются с разной скоростью и могут рождаться в разной степени зрелости. Плацента в конце развития ограничивает доставку веществ, особенно кислорода (1943). Что касается другого направления — физиологии пищеварения сельскохозяйственных животных, то оно развива-

лось в связи с работой Дж. Б. как руководителя секции физиологии животных при совете сельскохозяйственных исследований. В этом плане Баркрофт обсуждает такие вопросы, как содержание липидов в крови матери и плода, микрофлора пищеварительного тракта животных. В журнале «Природа» за 1943 г. появляется статья Баркрофта и соавторов о том, что в одном из отделов желудка овцы образуется значительное количество уксусной и других свободных кислот, которые затем обнаруживаются в крови, оттекающей от него. Обсуждается интересное наблюдение о действии сердечной мышцы на эти вещества: если к питательному раствору, которым перфузируют изолированное сердце кролика, добавляется уксусная кислота, то, во-первых, сердце работает в 2—3 раза дольше, чем на обычном растворе Рингер-Локка, а, во-вторых, кислота, проходя через сердце, разрушается.

В этот период Баркрофт много ездит по стране, выполняя свои многочисленные обязанности в качестве члена различных комитетов и советов, а свое 70-летие встречает в Кембридже, который в эти дни подвергается налетам немецких бомбардировщиков. Поскольку Баркрофт был давним и активным членом Королевского общества, мимо него не могло пройти такое немаловажное событие, как обмен посланиями между учеными СССР и Англии. В мае 1942 года, в разгар битвы с фашизмом в Свердловске состоялось Общее собрание АН СССР, которое, в частности, обратилось к ученым всего мира с призывом отдать все силы борьбе против гитлеризма. Обращение подписали Президент АН академик В. Л. Комаров и члены Президиума, среди них и академик Л. А. Орбели. В строках обращения, относившихся к ученым Англии, говорилось: «Ваша страна, страна Ньютона, Максвелла и Дарвина, родина технического переворота, испытала ужасы фашистских бомбардировок, принесших варварские разрушения и смерть тысячам мирных жителей. Ваша страна ведет упорную борьбу против фашизма. Но дело разгрома гитлеризма требует новых усилий и средств, мобилизации всех сил английского народа и его науки. Мы протягиваем вам братскую руку, дорогие наши товарищи» (Природа, 1942, № 5/6, с. 3—5). В состав почетных членов Академии среди ряда иностранных ученых был избран Генри Дэйл — Президент Королевского общества и Нобелевский лауреат, старый школьный и университетский товарищ Баркрофта. В ответном письме советским ученым от имени Королевского общества было

отмечено: «Великолепные усилия ваших соотечественников в их сопротивлении агрессору были бы невозможны, если бы ваши технические ресурсы не были основаны на широком развитии науки. Мы приветствуем эту мобилизацию ваших огромных ресурсов, которая ободряет ваших друзей и ослабляет ваших врагов. Мы полностью согласны с вами и считаем, что все наши технические и научные достижения должны быть максимально использованы в этой войне для защиты свободы и демократии» (Вестник АН СССР, 1942, № 5/6, с. 21).

Через год Баркрофт был награжден одной из почетных наград Королевского общества — медалью Коплея, которой в свое время были удостоены С. Гейлс, Дж. Пристли, Дж. С. Холден. В поздравительной речи Гепри Дэйл отметил, что за 45 лет работы в науке Джозеф Баркрофт создал новую область физиологии, оказав влияние на смежные области физиологии и биохимии, сделал большой вклад в физиологию человека. Как в молодости он уверенно управлял яхтой, так и сейчас в науке продолжает направлять свой корабль к новым горизонтам.

Конечно, о занятиях яхтой теперь уже не приходилось думать, но Дж. Баркрофт уделяет свободное время другому своему увлечению — работе в саду. Большой сад при доме № 13 по Грейндж-Роуд каждое лето наполнялся благоуханием роз. Сад, цветы — это в традициях Кембриджа. В свое время Ленгли славился даже среди специалистов-садоводов умением выращивать розы, с гордостью демонстрировал их гостям. Оживленные беседы о работе в саду, о цветах способствовали и сближению И. П. Павлова с Баркрофтом.

Продолжали прорастать и другие семена, посеянные ранее. Хотя исследования свойств гемоглобина и физиологии плода в значительной мере затормозились из-за войны, тем не менее кое-что удалось сохранить. Баркрофт держит связь с Оксфордом, где в последнее время работали К. Д. Франклин и А. Е. Барклай, обращается к акушерской клинике, где наблюдает начало дыхания у новорожденных детей. Дело в том, что подобные наблюдения на животных, проводившиеся ранее с Д. Барроном и другими сотрудниками, требовали обязательного кесарева сечения, у детей же можно было регистрировать начало дыхания в условиях естественных родов. В гаммерсмитской клинике доктора Юнга Дж. Баркрофт видит, что у одних детей кровь хорошо оксигенирована, нет цианоза и сразу «после выхода в мир» устанавливается нормаль-

ное дыхание. В других случаях дети появляются цианотичными, содержание кислорода в их крови очень низко. «Они не начинают дышать сразу. Вы затаиваете дыхание в эти наиболее волнующие 70 секунд и ждете, будет ли младенец дышать вообще, будет ли он жить или умрет. Момент, когда дыхание начинается, а это типичные судорожные вдохи, — попытка плода сделать последние усилия открыть дверь в жизнь и свободное существование. Мне это представляется самым драматическим достижением „Дыхательной функции крови“», — так говорил Баркрофт в лекции, прочитанной в декабре 1945 г. в Королевском институте здравоохранения и гигиены.

Одновременно Дж. Баркрофт продолжает работать над новой книгой, которую он начал писать еще в Портоне. Несмотря на множество разнообразных дел, он заканчивает рукопись осенью 1945 г. и сдает в издательство в Оксфорде. Книга, названная «Исследования жизни до рождения», вышла из печати осенью следующего года с посвящением Доналду Баррону, который в это время был далеко, за океаном. В книге содержится большой материал по гемодинамике плода, особенностям морфологии и физиологии плаценты, дыхательной функции крови плода и матери. Монография стала энциклопедией знаний в этой области науки, снова, как это случалось уже прежде, подвела итог определенного творческого периода ученого.

В послевоенные годы Баркрофт взял на себя координацию работ, связанных и с изучением свойств гемоглобина, которые вышли из его рук и разошлись по многим лабораториям разных стран мира. Он предложил для этого созывать ежегодные конференции по гемоглобину, и первая из них состоялась в 1945 г. Поскольку она оказалась очень полезной — тем более, что ощущался недостаток информации из-за продолжительной войны, была созвана вторая такая же конференция в 1946 г. и намечена третья — на 1947 г. В это же время уже несколько лабораторий Кембриджа планировали проведение исследований структуры, физико-химических и функциональных свойств гемоглобина.

Всемирную известность со временем приобрела, в частности, лаборатория молекулярной биологии Медицинского исследовательского совета, в которой Дж. Кендрию и М. Перутц в конце 50-х годов — после двадцати лет поисковой работы — установили атомную структуру миоглобина кашалота и гемоглобинов человека и лошади.

М. Перутц пишет, что, когда в 1937 г. он выбрал темой своей диссертации рентгеноструктурный анализ гемоглобина, товарищи не могли смотреть на него без сожаления, потому что в ту пору самым сложным органическим веществом, структура которого была установлена с помощью рентгеноструктурного анализа, был фталоцианин, состоящий из 58 атомов, а в гемоглобине их были тысячи. Но Дж. Бернал получил к тому времени первые рентгенограммы белков в кристаллическом состоянии, обнаружив тем самым высокую степень упорядоченности белковых макромолекул. В наши дни физиологические и структурные исследования гемоглобинов взаимно дополняют друг друга и развиваются единым фронтом, расширяя представления о свойствах белковых и других макромолекул, а тогда толчком к объединению двух линий исследования гемоглобина оказалось случайное наблюдение Ф. Гауровица из Праги, сделанное им в 1937 г. Поставив в холодильник взвесь алых игольчатых кристаллов оксигемоглобина, он обнаружил через несколько недель, что кристаллы приобрели форму шестиугольных пластинок и стали темно-красными. Пока Гауровиц рассматривал образец под микроскопом, снова появились алые иглы первоначального типа. Это было объяснено исчезновением кислорода и новым его присоединением. Но в таком случае следовало, что взаимодействие гемоглобина с кислородом сопровождается изменением структуры этого белка.

М. Перутц предложил своей аспирантке Хилери Мюирхед сравнить с помощью того же рентгеноструктурного метода восстановленный и связанный с лигандом гемоглобин. Ей удалось выяснить, что взаимодействие гемоглобина с кислородом вызывает заметное перемещение одной из двух пар субъединиц. Со временем эти работы пойдут бок о бок с работой Д. Уотсона и Ф. Крика, связанной с раскрытием великой тайны строения ДНК. Таким образом, в послевоенные годы изучение гемоглобина выходило на передовые рубежи биологии, способствуя разработке общих представлений о закономерностях строения и функционирования организма, проблем молекулярной биологии, которой еще предстояло родиться, и генетики. Кембридж становился столицей гемоглобина.

Наступил 1947 год — год 75-летия Дж. Баркрофта. Он готовил новую конференцию по гемоглобину, начал получать первые отзывы о своей новой монографии, продолжал деятельно выполнять многочисленные обязанности. Доктора, к которым он временами обращался, отме-

чали артриты и склеротические явления, связанные с возрастом. 21 марта утром Баркрофт, как обычно, приехал в Физиологическую лабораторию, где состоялся разговор с Ф. Рафтоном, у которого имелись новые материалы по кинетике реакции взаимодействия гемоглобина с кислородом. Сам Дж. Баркрофт не имел опыта работы в этой области, но было важно иметь в виду все новое по гемоглобину для очередной конференции. Все, кто встречал Баркрофта в этот день, отмечали, что он был бодр, оживлен, как всегда шутил. Он простился и вышел, спеша на автобус, чтобы успеть вовремя домой. В пути произошел сердечный приступ, и Баркрофт скончался.

Панихида проходила в той самой церкви Кингс-колледж, где он венчался 44 года тому назад. Затем состоялась кремация. Через несколько лет урна с прахом была перевезена в Ирландию и захоронена там, где покоятся его родители и многие другие Баркрофты, — в Грейндже, графство Тирон. Захоронение отмечено простым камнем с надписью: «Джозеф Баркрофт. 1872—1947». Рядом с ним похоронена жена. Он объездил мир и вернулся на родину.

В некрологе Баркрофту его ученик и друг Доналд Х. Баррон из Иэльского университета США, сказал: «Со смертью сэра Джозефа Баркрофта 21 марта физиологическая школа в Кембридже, Англия, потеряла одного из наиболее замечательных и любимейших своих членов. Ученик основателей школы — Фостера, Ленгли и Гаскелла, сэр Джозеф, вероятно, более, чем кто-либо другой, охранял их традиции и через своих учеников и сотрудников обеспечил им международную известность».

Конференцию по гемоглобину, которую сам Баркрофт намечал на этот год, было решено перенести на 1948 г. и посвятить ее памяти ученого. В ней участвовало около 50 видных специалистов в этой области, которые в разное время работали с Баркрофтом. Был организован специальный симпозиум, на котором близкие друзья Джозефа Баркрофта, члены Королевского общества Э. Д. Эдриан, Г. Дэйл, С. Г. Дуглас, А. В. Хилл, Р. А. Петерс, Г. С. Адэр и Ф. Дж. Рафтон говорили о Джозефе Баркрофте — великом энтузиасте и неутомимом искателе в различных областях физиологии, благодаря которому эта наука поднялась на новую ступень и пришла к современному ее состоянию.

В последующие годы состоялось еще два симпозиума, посвященных Джозефу Баркрофту и тем разделам науки,

которые он разрабатывал в разные годы своей жизни. Один — по физиологии сельскохозяйственных животных; второй же включал доклады по физиологии плода и новорожденного и был приурочен к 100-летию со дня рождения ученого. Он состоялся 25—27 июля 1972 г. в Физиологической лаборатории Кембриджа. Д. Х. Баррон председательствовал и держал вступительную речь. На симпозиуме присутствовал 68-летний сын Баркрофта — профессор и член Королевского общества Генри Баркрофт.

Глава 2

Главные направления научного творчества

Баркрофт был широко эрудированным исследователем, что позволило ему сформулировать ряд общих закономерностей функционирования организма на основе материала из нескольких смежных областей физиологии, биохимии и морфологии. Свою первую работу он опубликовал, когда ему было 23 года, последние вышли из печати после его кончины. Работы Джозефа Баркрофта, а их свыше 300, дают представление о главных направлениях его творчества, не считая тех, к которым он обратился в последние десять лет жизни. Одна из интересных особенностей Дж. Баркрофта как ученого состояла в том, что главные направления его научных интересов развивались, последовательно сменяя друг друга.

Как отмечал Р. А. Петерс, Баркрофт не любил работать в тех областях, которые уже изучены или «заняты» другими, он просто переходил к другой области; очевидно, в этом была одна из особенностей его натуры.

Дж. Баркрофт облегчил работу своим биографам тем, что его жизнь дает возможность выделить несколько периодов творчества. Следует учитывать, однако, то обстоятельство, что всякая периодизация условна и относительна, а тем более та, которая связана с биографией. Переходя от одного направления к другому, Джозеф Баркрофт завершал очередной научный период итоговой фундаментальной работой. Об этой его особенности говорил Ф. Рафтон. По-видимому, исключение составляет

только период, связанный с изучением свойств селезенки как депо крови. Таким образом, можно предложить следующую периодизацию научного творчества Баркрофта:

Главные направления	Период (год)
Газообмен органов	1900—1908
«Уроки высокогорья», свойства гемоглобина	1908—1928
Селезенка — депо крови	1923—1932
«Исследования жизни до рождения», общие закономерности физиологических функций	1932—1946

Газообмен органов

Способ, которым Баркрофт воспользовался для изменения газообмена слюнной железы, заключался в сравнении количества кислорода и углекислоты в крови артериальной и венозной, притекающей к железе и оттекающей от нее. Исследования газов крови велись задолго до рождения Баркрофта. Впервые газы были экстрагированы из крови знаменитым физиком Бойлем еще в XVII столетии, но только 200 лет спустя Магнус определил в них соотношение кислорода, углекислоты и азота. В середине XIX века физик Мейер распространил на кровь закон Генри об отношении между парциальным давлением газов и растворимостью их в жидкости. В 1860 г. И. М. Сеченов публикует свои «Замечания к учению о газах крови», затем приступает к исследованию П. Бер из Сорбонны, который собрал насос нового типа и предложил шприц для взятия крови. В 1872 г. Э. Пфлюгер проводит прямое определение парциального давления кислорода в крови, а несколько лет спустя И. М. Сеченов после долгого перерыва снова приступает к экспериментам, связанным с поглощением кислорода и азота кровью при нормальных условиях дыхания и в разреженном воздухе. В 1898 г. Дж. С. Холден собирает новый аппарат для работы с малыми объемами крови и предлагает способ отщепления кислорода от гемоглобина с помощью виннокаменной соли (железосинеродистого калия).

Исходя из опыта своих предшественников, Баркрофт конструирует, а затем в 1898 и 1900 гг. публикует описание новой модели прибора для определения газов в малых количествах крови. После ряда дополнительных усовершенствований прибор распространился по лабораториям под названием дифференциального манометра.

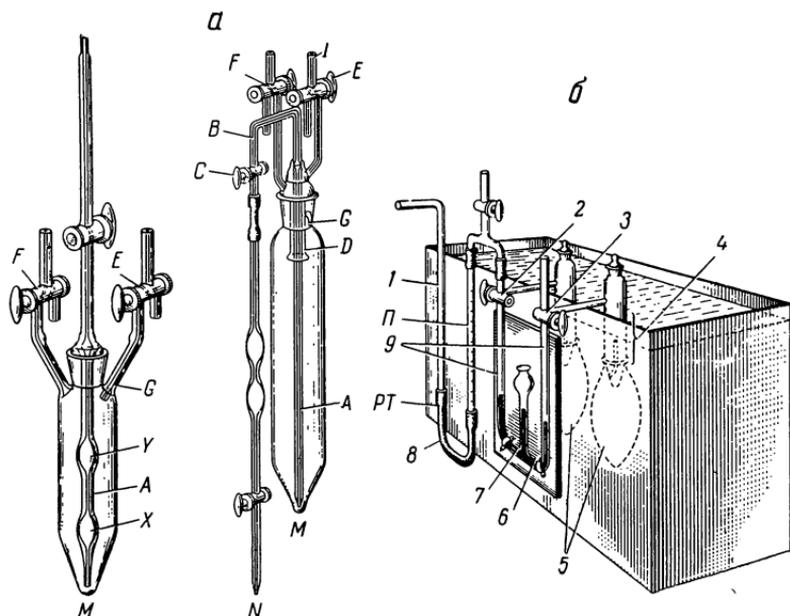


Рис. 5. Образцы аппаратуры, разработанной Баркрофтом

a — тонометры, *б* — большая модель прибора для извлечения газов из крови

Вначале Баркрофт для извлечения кислорода из крови использовал вакуум, но затем начал применять способ Холдена и опубликовал вместе с ним описание прибора в новой модификации (1902). У Холдена объем высвободившегося кислорода измерялся при давлении, которое нужно приложить для того, чтобы удержать кислород от выделения.

Аппарат, в котором сочетаются предложения Баркрофта и Холдена, выглядит следующим образом. В дифференциальном манометре удастся избежать ошибки, связанной с дополнительным действием паров жидкостей и колебаний атмосферного давления, что становится очень заметным с уменьшением объемов сосудов, количества исследуемой крови и выделяющегося из нее газа. Манометр состоит, как минимум, из двух одинаковых колен, в одном из которых происходит процесс высвобождения газов, но оба уравновешены по давлению паров жидкостей. Разница отсчетов и составляет сущность дифференциального манометра. Разработаны макромодель и микро-модель аппарата: для первой требуется 1 мл крови, для второй — в 10 раз меньше. Точность измерений зависит

от точности отбора проб для анализа и, каждый раз при изменении объемов жидкостей нужны новые вычисления констант прибора. Позднее Ф. Ферцар внес усовершенствование, позволившее избежать надобности в подобных вычислениях.

Для того чтобы кровь прореагировала с феррицианидом и началось выделение кислорода, используются специальные сосудики, на дно которых наливается кровь, а в боковое выпячивание — реактив. После поворачивания сосудика по оси шлифа жидкости смешиваются и начинается реакция выделения кислорода. Аппарат используется также для определения в крови углекислоты. Для этого сначала, используя феррицианид, освобождают кровь от кислорода, а затем с помощью виннокислотной кислоты вытесняют углекислоту. Естественно, что работая со свежей кровью, взятой под масло без доступа воздуха, можно определить ее кислородную емкость или содержание углекислоты, а применяя тонометры, с различным давлением газов, строят графики, получившие название «кривых диссоциации» крови и гемоглобина.

Оригинальный метод Баркрофта был позднее в еще более тонкой форме развит О. Варбургом и используется в наши дни для измерения дыхания тканей. Величина образца при этом может составлять доли миллиграмма.

В 1901—1902 гг. вышли из печати три статьи Дж. Б. с результатами измерений газообмена подчелюстной железы. После описания метода автор приводит данные о том, что кровь, проходя по сосудам железы, теряет часть воды и сгущается, поэтому содержание кислорода в венозной крови оказывается таким же, как в артериальной, а иногда и больше. Чтобы судить об истинном потреблении кислорода железой, нужно вносить в расчеты поправку на сгущение крови. Заключительная часть работы касается действия первых влияний на секрецию слюны и дыхание железы. Применяя раздражение барабанной струны, автор получил увеличение потребления кислорода в 3—4 раза по сравнению с покоем; в еще большей степени увеличивается выделение углекислоты, так что дыхательный коэффициент растет. Атропин угнетает влияние барабанной струны на секрецию слюны и увеличивает выделение углекислоты, не затрагивая потребление кислорода.

Опыт работы со слюнной железой использован затем на других органах: с Т. Броуди выполнены исследования и опубликованы несколько статей о газообмене почки,

с Е. Старлингом — печени, с У. Е. Диксоном — сердца (1904—1907 гг.), затем измерен газообмен почки амфибий. Часть материалов печатается в немецких и французских журналах, создавая, таким образом, этой работе международную известность. Обращаясь к исследованиям крови, Дж. Баркрофт замеряет содержание кислорода в растворах солей, изучает действие гирудина на газы артериальной крови и пишет о постановке физиологии в Британской ассоциации содействия развитию науки. Секция работает с 1904 г.; ее президентами, начиная с М. Фостера, были крупные физиологи Англии. В 1907 г. Джозеф Баркрофт публикует работу о влиянии раздражения первов на состав крови и кровотока в подчелюстной железе кошки, а затем — о механизме вазодилатации в этой железе. Накопец, в 1908 г. весь этот цикл работ завершается большой обзорной статьей в 7-м томе немецкого журнала «Достижения физиологии». Статья называется «К учению о газообмене с кровью в различных органах».

В дальнейшем, когда Дж. Баркрофт перешел к исследованиям дыхательной функции крови, работа по газообмену органов и тканей в Физиологической лаборатории Кембриджа время от времени возобновлялась. Так, Ф. Ферцар из Будапешта выполнил в 1912 г. исследование о газообмене икроножной мышцы кошки в покое и во время работы. Это исследование перекликается с работой русского ученого И. П. Щелкова (1833—1909), которую он сделал у К. Людвига и опубликовал на русском языке в 1862 г. В 1928 г. А. Кларк и А. Уайт измерили потребление кислорода сердцем лягушки, а Ричардс и Л. Колисон перешли от работы с частями тела к измерениям газообмена мелких животных. Дж. Баркрофт вернулся к этим процессам в 30-х годах, когда изучение дыхательной функции крови развивающегося плода потребовало данных о величине газообмена. В 1934 г. Дж. Баркрофт вместе с Л. Б. Флекснером, У. Геркелем, Е. Ф. Мак-Картти и Т. Мак-Кларкином выполнил сложный эксперимент, связанный с измерением кислорода в крови, притекающей к матке кролика и оттекающей от нее, на основании чего было измерено потребление кислорода этим органом. Затем, через 4 года, вместе с Дж. А. Кеннеди и М. Ф. Мезоном Дж. Баркрофт измеряет количество кислорода, потребляемого плодами овец на разных стадиях развития.

Данные о газообмене органов, тканей и целого орга-

низма в ранний период онтогенеза Баркрофт использует в монографиях о мозге. «Чертах архитектуры физиологических функций» и в «Исследованиях жизни до рождения», но основной вклад в эту проблематику был им сделан еще до 1908 г.

«Уроки высокогорья»

Дыхание органов связано с обменом газами между исследуемым объектом и кровью, которая через него протекает. Поэтому Дж. Баркрофт обратился к изучению транспорта газов кровью. Этот интерес усилился под влиянием бесед с Х. Бором, Н. Цунцем, А. Кругом. После опубликования статьи о газообмене органов в 1908 г. начинается новый период творческой биографии Баркрофта, связанный с изучением газотранспортных свойств крови и гемоглобина. Пять статей этого года из восьми уже посвящены газам крови. Разработан тонометр для уравнивания малого объема крови в тонком слое с большим объемом газа.

Собственно говоря, дальнейшие подступы к новой проблеме следует искать в первых работах Дж. Баркрофта, совместных с Холденом (1902) и с Дж. Майнсом (1907). Обе были связаны с измерением кислорода в малых объемах крови. Опыт измерения газов крови нашел вскоре применение во время экспедиций в горы. Почему горы привлекли внимание Дж. Баркрофта и с ними оказались связанными многие важные его работы?

С 1906 г. Дж. Баркрофт сотрудничает в Комитете Британской ассоциации по влиянию климата на здоровье и болезнь. Комитет ежегодно публикует отчеты, в написании которых принимает участие Дж. Баркрофт, среди них — о влиянии горного климата. Знакомство с Цунцем в 1907 г. привело к приглашению отправиться в составе немецкой экспедиции в горы. В наши дни примерно один человек из ста живет в условиях гор, испытывая в той или иной степени влияние высоты. В начале века эта цифра была, вероятно, не меньше. Кроме того, внимание всех было привлечено к опасностям подъема на высоту после трагической истории воздушного шара «Зенит» в конце 70-х годов XIX столетия. Поэтому немало исследователей стремились к тому, чтобы постичь тайны приспособления организма к высоте. Среди них следует назвать француза Поля Бера, русского И. М. Сеченова, немца Натана Цунца и других. В 1894 г. итальянский

физиолог А. Моссо, следуя экспериментальным традициям школы К. Людвига, строит небольшую лабораторию в горах Монте-Роза на высоте около 4,6 км. В ней побывало много ученых из разных стран, в том числе Н. Цунц в 1901 г., а десятью годами позже — Дж. Баркрофт со своей группой.

В 1910 г. Дж. Баркрофт с Цунцем работают на Тенерифе и вскоре в «Докладах Британской ассоциации» появляется первое его сообщение о кривых диссоциации оксигемоглобина человека в условиях гор. Поездки в горы Италии через год, а затем в Карлингфордские горы Ирландии принесли такой богатый урожай фактического материала о влиянии своеобразных условий на высотах на организм, об особенностях крови и гемоглобина, что в 1914 г. Дж. Баркрофт выступает со своей первой монографией «Дыхательная функция крови». В предисловии к ней, написанном в декабре 1913 г., он говорит: «Наименьшее, что нужно ожидать от исследователя, заключается не в технике или результатах, а в том особенном, что скрыто за видимым горизонтом. Я проводил большую часть свободного времени на море. На страницах этой книги можно найти историю моих физиологических «плаваний». Иногда я выходил в море один, иногда я был одним из членов команды, а порой корабль отплывал в экспедицию без меня. С радостью вспоминаю я об этих путешествиях и о своих товарищах в пути».

Следует обратить внимание на название книги. В те годы никто не занимался поиском формулировок для обозначения функций, которые выполняет кровь, поэтому в процессе доставки тканям кислорода и выведения через легкие углекислоты не имел специального названия. Дж. Б. обозначил этот процесс, во-первых, как особую функцию крови, и, во-вторых, дал этой функции название «respiratory function», что в русской транскрипции с 30-х годов стало звучать, как «дыхательная функция». Таким образом, в 1914 г. в физиологии было сформулировано представление о транспорте газа, как об особой функции крови. Новый термин вошел в научный обиход.

Эксперименты в горах, а затем в специальной камере (получившей широкую известность «стеклянной камере») привели к анализу сложных механизмов приспособления к низким парциальным давлениям кислорода, которые выражаются в изменении дыхания и гемодинамики. Хотя все эксперименты в горах проведены на людях, Баркрофт сообщает о состоянии других живых су-

ществ на больших высотах: на высоте 12 тысяч футов (3660 м) живут коровы и дают молоко; на высоте 13 тысяч футов (3965 м) коровы не дают молока или дают его мало, хотя пищи для них достаточно. Выше 12 тысяч исчезают мухи, но блохи сопровождают человека на всех высотах. В этих словах не без юмора обрисовано существо дела. Особое значение Дж. Б. придает анализу причин возникновения так называемой горной болезни и неоднократно возвращается к описанию ее симптомов. Так, в статье «Горная болезнь» (1924) приводится ссылка на описание, данное Редфилдом: начиная с высоты 10 тысяч футов (3050 м) чувствуется слабость, головная боль (обычно фронтальная), холод, особенно в конечностях, учащение пульса. Дыхание становится глубже и чаще, лицо бледнеет, губы и ногти цианотичны. Сон не приносит облегчения и отдыха, при пробуждении ощущения такие же, как после тяжелой болезни. Парадоксальным оказался тот факт, что симптомы горной болезни зачастую наблюдались у людей с более высоким содержанием кислорода в крови, тогда как у других даже при значительном понижении процента оксигемоглобина этих симптомов не было.

После того, как острые симптомы горной болезни проходят, цианоз у некоторых участников экспедиции частично остается. Наблюдаются и другие последствия горной болезни — замедление психических процессов, что приводит к ошибкам в исследованиях, затрудняет расчеты. Ухудшается физическое состояние. По-видимому, в разных горах проявления горной болезни неодинаковы, потому что играют роль дополнительные факторы, кроме гипоксии, — физическое напряжение, температура среды, солнечная радиация. Важна также степень подготовленности участников экспедиции, ряд субъективных моментов, о чем в свое время предупреждал Н. Цунц. Дж. Б. отличался умением подбирать в группу людей с хорошей психологической совместимостью, что позволяло получать более достоверные результаты.

Различные типы гипоксии вызывают разные формы горной болезни, разной степени тяжести. При хронической горной болезни все симптомы усилены настолько, что дело может закончиться смертью, если организм не в состоянии приспособиться к гипоксии.

Баркрофт обсуждает причины горной болезни. Поль Бер в 1878 г. впервые указал на то, что возможной причиной ее служит пониженное парциальное давление кис-

лорода во вдыхаемом и альвеолярном воздухе. А. Моссо (1899) причиной этой болезни считал вымывание из организма углекислоты (теория акапнии). В 20-х годах Я. Гендерсон в США пришел к выводу о развитии при гипоксии алкалоза в крови. Почки выводят бикарбонаты, способствуя тем самым поддержанию нормальной концентрации ионов водорода в крови. Баркрофт измерял этот показатель и нашел лишь незначительные его изменения, что как раз и свидетельствовало об устойчивости буферных систем крови в процессе акклиматизации к высоте. Он обращает внимание на раздражители, участвующие в образовании всего комплекса признаков горной болезни. Рвота, например может быть вызвана раздражением рвотного центра при снижении кислотности крови. В таких случаях он рекомендует физические упражнения для предупреждения алкалоза.

Заключения Баркрофта и других ученых того времени сохранили свое значение и в наши дни. Сейчас выделяют также «высотную» болезнь, которая возникает во время полетов. Она тоже представлена двумя формами — острой и хронической, при повторных подъемах на высоту.

Если горная болезнь — это результат нехватки кислорода, говорит Баркрофт, то возникает вопрос: недостаток для чего? И отвечает: для мозга. Сердце бьется столь часто, что можно думать о снижении вагусного контроля или же о симпатической стимуляции. Выступая на заседании физиологической секции Британской ассоциации (1920), Дж. Б. предложил классификацию различных форм недостаточности кислорода или аноксемий (в терминологии того времени). Классификация выглядит следующим образом:

Типы аноксемий

Аноксический	Анемический	Застойный
Давление кислорода в крови слишком низкое. Гемоглобин не насыщен до нормального уровня. Кровь темная. Примеры: разреженная атмосфера; часть легких не вентилируется; жидкость или фибрия на поверхности клеток.	Количество функционирующего гемоглобина слишком мало. Давление кислорода нормально. Кровь нормального цвета. Примеры: слишком мало гемоглобина; метгемоглобин; гемоглобин-СО.	Кровь нормальна, но снабжает ткани в недостаточном количестве. Примеры: вторичный результат гистаминового шока; геморрагия; низкое давление крови.

Прежде всего, он разделил все разнообразие вариантов аноксемий на два типа — хронические и острые.



Рис. 6. В лаборатории у аппарата Холдена (фото Е. М. Крепса)

В этом делении учитывается фактор времени, продолжительность воздействия низких парциальных давлений кислорода. Что касается механизма аноксемий, то Дж. Б. предлагает сравнение с доставкой молока: либо его производится недостаточно, либо оно разбавлено, либо, наконец, молочник проехал мимо вашего дома.

В 1932 г. Дж. Петерс и Д. Ван-Слайк добавили четвертый тип — гистотоксическую гипоксию, связанную с инактивацией тканевых ферментов и нарушением метаболизма.

Горная болезнь, следовательно, может служить примером аноксемии первого типа: недостаточное давление кислорода в крови — результат низкого парциального давления кислорода в воздухе; адаптация происходит путем увеличения концентрации гемоглобина в крови и кровотока.

Через 10 лет после первого издания «Дыхательной функции крови» Баркрофт приступил к подготовке второго издания. «Уроки высокогорья» вышли из печати

в 1925 г. и состояли из 13 глав и 4 приложений. Автор снова рассматривает вопрос об этиологии горной болезни, отмечая, что у всех участников, как и у самого Дж. Б., проявлялись примерно одинаковые симптомы: сердечно-сосудистые реакции, цианоз, потеря аппетита, тошнота. У местных жителей в горах Перу подобных явлений, естественно, нет. Для них характерна низкорослость, широкогрудость. В 4-й главе «Цвет лица и его значение» автор обсуждает проблему, которая длительное время дискутировалась сторонниками двух точек зрения — оксфордской (Дуглас, Холден) и кембриджской (Баркрофт, Круг). Дуглас и Холден выступили в июне 1912 г. с большой статьей, в которой были приведены новые данные в пользу защищаемой ими теории активной секреции кислорода в легочных альвеолах. Предположения о такой возможности высказывались давно. Еще в 1871 г. под руководством Пфлюгера группа исследователей (Вольфберг, Штрасбург и Нусбаум) привела доказательства против активной секреции, которую вначале предложил К. Людвиг. Затем Х. Бор в 1890 г. привел цифры, свидетельствовавшие о том, что парциальное давление кислорода в артериальной крови выше, чем в альвеолярном воздухе, но снова появились возражения Фредерика (1876), Вейсбергера. Х. Бор в 1907 г. снова настаивает на своем предположении, но в 1910 г. А. Круг с помощью микронометрического метода показал, что парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе всегда выше, чем в артериальной крови, а углекислоты — примерно одинаково. Пятью годами позже Мери Круг использовала расчеты коэффициентов диффузии кислорода через мембрану и нашла, что процесс диффузии полностью обеспечивает поток кислорода из легких в кровь в условиях гипоксии вплоть до высот около 7 км, когда барометрическое давление опускается до 290 мм рт. ст.

Дуглас и Холден применили новый метод с использованием окиси углерода, исходя из предположения о том, что СО транспортируется через легочный эпителий как инертный газ, не взаимодействуя с клетками. Кстати, авторы вслед за А. Кругом обнаружили видовые различия насыщения крови СО. Проведя измерения на себе, Дуглас и Холден пришли к заключению о том, что в покое при нормальном дыхании используется простая диффузия кислорода через легочный эпителий, но когда возникает повышенный кислородный запрос (во время мышечной работы, при недостатке кислорода в воздухе, отравлении

СО), тогда начинается дополнительная секреция кислорода эпителиальными клетками и в результате напряжение кислорода в крови может оказаться больше, чем в легких.

Баркрофт был в числе тех, кто не соглашался с этой теорией. Прежде всего, его не убеждали анализы крови, взятой из пальца. Он поставил эксперимент на себе в специальной стеклянной комнате с замещением кислорода на азот до величин парциального давления кислорода, которые соответствовали высоте 5,5 км (84 мм рт. ст.). Степень насыщения крови кислородом и состав альвеолярного воздуха исследованы на месте, в камере, кровь взята из лучевой артерии. Через неделю пребывания в этих условиях парциальное давление кислорода в легочных альвеолах снижалось, но продолжало оставаться на уровне, более высоком, чем в артериальной крови, т. е. поддерживался градиент диффузии. Баркрофт рассчитывал коэффициент диффузии по формуле «потребление кислорода в минуту, деленное на разность между p_{O_2} альвеолярным и p_{O_2} артериальной крови». Ф. Рафтон предложил вести расчет по-иному, измеряя p_{O_2} не артериальной, а смешанной крови, и потребление кислорода определяя по минутному объему сердца и кривым диссоциации крови. Новые расчеты Рафтона и Баркрофта дали значительно меньшие константы диффузии, но общий вывод остался тем же. Таким образом, не оставалось доводов в пользу представлений о секреции кислорода в легких. Правда, Дуглас и Холден привели ряд доводов против этих способов измерений, тем не менее в современной физиологии используются только представления о диффузии кислорода в легких.

Поскольку в свое время высказывались предположения о том, что мышечные нагрузки в горах и накопление молочной кислоты провоцируют наступление горной болезни, Баркрофт провел соответствующие измерения, которые в общем не показали значительной разницы между содержанием молочной кислоты в крови участников экспедиции на равнине и в горах. Зато наблюдалось увеличение скорости кровотока, сродства крови к кислороду и снижение парциального давления кислорода в крови. На высоте более 3 км снижено также содержание в крови углекислоты.

Свойства гемоглобина

Другую область интересов Баркрофта в период между 1908 и 1928 гг. составили общие особенности взаимодействия крови и гемоглобина с кислородом. Экспериментальные исследования, относящиеся к этой проблеме, нашли отражение в нескольких десятках статей Дж. Б. и его сотрудников. Завершился этот цикл работ второй частью монографии «Дыхательная функция крови», которая под названием «Гемоглобин» вышла из печати в 1928 г.

К тому времени, когда Баркрофт начинал свои исследования транспорта газов кровью, был известен ряд важных особенностей этого процесса. Еще в 30—40-х годах прошлого столетия Магнус обнаружил, что кровь содержит значительно больше кислорода, чем азота, тогда как в воздухе соотношение этих газов прямо противоположное. Затем Ю. Либих высказал предположение о том, что причина несоответствия заключается в химическом связывании кислорода кровью. В период между 1870 и 1886 гг. было замечено, что содержание кислорода в одной и той же крови устойчиво держится на одном уровне и только путем уменьшения атмосферного давления в среде можно заставить кровь связать меньшее количество этого газа (работы Мюллера, Бера, Сеченова, Бора). Затем начались измерения в крови углекислоты, угарного газа, но прежде следует сказать несколько слов о гемоглобине. Долгое время это вещество называли по-разному: гематин, зоогематин, гематоглобулин, красящее вещество крови и даже красиво-багрянец крови. Руководитель лаборатории медицинской химии при Институте Р. Вирхова в Берлине профессор Ф. Гоппе-Зейлер предложил в 1864 г. остановиться на названии «гемоглобин». Важнейшее назначение его установил в 1886 г. профессор Копенгагенского университета Христиан Бор, который нашел, что кислород в крови связывается гемоглобином. Профессор физиологии Парижского университета Поль Бер предложил строить графики зависимости между содержанием кислорода в крови и давлением воздуха, выяснив при этом, что связь между этими показателями не вполне линейная.

Впоследствии такие графики получили название кривых диссоциации оксигемоглобина или крови. Гюфнер, работая с очищенным от солей гемоглобином, нашел, что кривые диссоциации имеют вид гиперболы, из чего был

сделан вывод о том, что реакция взаимодействия гемоглобина с кислородом подчиняется закону действующих масс. Однако Х. Бор, тоже используя очищенный гемоглобин, получил кривую сигмовидного типа. Противоречия удалось разрешить Баркрофту, показавшему, что кривые становятся сигмовидными под влиянием различных факторов среды, которые могут сохраняться в растворах и после очистки, если она не очень тщательная.

П. Бер также впервые нашел, что при подъеме на высоту содержание кислорода и углекислоты в крови становится меньше.

В 60-х годах прошлого столетия Э. Пфлюгер с помощью усовершенствованного им насоса выкачивал из крови углекислоту, но удалить ее полностью удавалось, только применяя сильные кислоты, что свидетельствовало о связывании ее в крови какими-то веществами. Н. Цунц в начале 80-х годов разработал теорию, в соответствии с которой связанная углекислота содержится в форме бикарбонатов К и Na. После того как Гюфнером в 1889 г. было установлено, что кровь связывает угарный газ, началась продолжительная история раскрытия удивительных взаимовлияний всех трех газов при связывании их кровью.

Случайное, по существу, наблюдение сотрудников Х. Бора в 1904 г. положило начало изучению конкурентных взаимодействий кислорода и углекислоты в их влиянии на функциональные свойства гемоглобина и крови. Бор и сотрудники рассматривали процесс высвобождения кислорода из крови в зависимости от содержания в ней углекислоты. Значительно ранее, в 1863 г. Холмгрен из лаборатории К. Людвига, изучая влияние парциального давления газов на их содержание в крови, нашел, что по мере оксигенации крови возрастает $p\text{CO}_2$ в газовой фазе над кровью, т. е. кислород способствует вытеснению углекислоты. В 1892 г. Б. Ф. Вериго из Петербургского университета, ученик И. М. Сеченова, также нашел, что кислород, связанный кровью в легких, способствует высвобождению из нее углекислоты. Результаты исследований этих авторов были опубликованы в европейских журналах, но, по-видимому, не привлекли должного внимания, что объясняется неподготовленностью науки того времени к восприятию такого рода зависимостей свойств гемоглобина от условий среды. Понимание принципиальной значимости этих процессов пришло значительно позже, благодаря, в частности, работам Баркрофта. За-

висимость транспорта углекислоты от содержания кислорода стала достоянием научных кругов только после 1912 г., когда такой анализ был проведен Холденом и Дугласом.

В 1897 г. Дж. С. Холден и Л. Л. Смит нашли, что когда раствор гемоглобина насыщается смесью кислорода и угарного газа, то относительные количества комплексов гемоглобина с этими веществами оказываются пропорциональными соотношению парциальных давлений их в воздухе.

В 80-х годах Х. Бор и Гюфнер заметили, что содержание кислорода в крови и растворах гемоглобина зависит от температуры. Остается добавить, что еще в начале XX столетия было неясно, какого рода связь образуется между молекулами гемоглобина и различными газами: высказывались доводы, что вполне вероятно физическая адсорбция газов на поверхности крупных молекул гемоглобина, хотя уже имелись основания рассматривать эту связь как химическую. Начиная с работы Ф. Гоппе-Зейлера 1864 г., многие исследователи (например, Бор в 1892 г., Рейхерт и Браун в 1909 г.) приходили к заключению о том, что в крови содержится несколько видов гемоглобина.

Исследования Баркрофта развивались следующим образом. В середине 1909 г. выходят из печати его статьи о кривых диссоциации крови, в которой прослеживалось действие неорганических солей на свойства гемоглобина. Работы были выполнены совместно с Камисом и Робертсом. В конце того же года появляется работа, выполненная с А. В. Холлом, с результатами измерений теплоты реакции взаимодействия гемоглобина с кислородом. Затем Джозеф Баркрофт провел с Кингом эксперимент, показавший влияние температуры на функциональные свойства гемоглобина. В это время А. В. Хилл высказал предположение об агрегации молекул гемоглобина во время его реагирования с кислородом и описал процесс с помощью формулы, в которую ввел показатель n числа молекул в агрегате, который впоследствии получил название константы Хилла. Попытка Хилла была вызвана необходимостью объяснить различный характер зависимости между процентом оксигемоглобина и парциальным давлением кислорода, который графически в одних случаях выражался в форме гиперболы, в других — как сигмовидная кривая. Хилл предположил, что при $n=1$ кривые — первого типа, при $n>1$ кривые — второго типа.

Время показало, что характер кривых диссоциации зависит не от образования агрегатов молекул, а от особенностей их строения и своеобразного влияния на них различных факторов среды. Выяснение этого обстоятельства составляет главную заслугу Баркрофта в этот период его научной деятельности. Основными факторами среды, определяющими функциональные свойства крови и гемоглобина в ней, оказались температура, соли (электролиты), концентрация водородных ионов, углекислота. Температура, как уже отмечено выше, оказалась первым средовым фактором, который привлек внимание Баркрофта, затем последовали другие. Что касается углекислоты, то ее влияние на гемоглобин было раскрыто другими учеными ранее. Существенно, что все эти факторы действуют на функции гемоглобина таким образом, что по мере их возрастания сродство гемоглобина к кислороду становится меньше.

Поездка на Тенерифе вызвала перерыв в этих исследованиях, но затем последовал цикл работ о влиянии молочной кислоты (с Орбели) и других условий среды. У Баркрофта возник вопрос: не является ли действие неорганических солей (работа с Камисом) и углекислоты (работа Бора и сотрудников) частным случаем общего влияния ионов? Добавляя по $0,1 \text{ см}^3$ молочной кислоты на 100 см^3 дефибринированной овечьей крови, Орбели получил снижение сродства крови к кислороду и, соответственно, сдвиг кривой диссоциации вправо. Затем в опытах с кошкой под уретановым наркозом использованы газовые смеси с уменьшающимся содержанием кислорода — до $3,6\%$ к концу эксперимента — на 24-й минуте. Кривые диссоциации крови кошки очень заметно смещались вправо, проявляя отчетливое снижение сродства крови к кислороду в ответ на гипоксию. Баркрофт и Орбели предположили, что эти изменения тоже вызваны накоплением молочной кислоты в крови во время асфиксии.

Впоследствии Баркрофт пришел к выводу о том, что действие кислот на гемоглобин состоит в том, что ускоряется реакция соединения гемоглобина с кислородом по сравнению со скоростью обратной реакции — диссоциации. Равновесие оказывается смещенным вправо.

Одна за другой работы показывали, что кривые диссоциации крови и гемоглобина различных животных — овцы, собаки, кошки — неодинаковы даже при соблюдении одних и тех же условий опыта — температуры, пар-

циального давления углекислоты и концентрации водородных ионов.

Баркрофт придавал большое значение точным измерениям так называемой удельной кислородной емкости крови — понятия, введенного Х. Бором, под которым подразумевалось отношение O/Fe . Вместе с Р. Петерсом, который в то время был еще стипендиатом колледжа, используя более точный титановый метод определения железа в крови, Дж. Б. провел измерение этого показателя. Теоретически отношение должно составлять 400,9 из расчета 1 об. $O_2/1$ мол. $Fe=22,4/55,9$. Ранее Х. Бор и сотрудники получили значительный разброс результатов — от 344 у некоторых видов птиц до 389 у кролика и даже 413 у дельфина. Работая с кровью овцы, быка, свиньи, Баркрофт и Петерс получили отношение, равное примерно 390, т. е. меньше теоретически ожидаемого. В работе сделан вывод о том, что содержащая железо небелковая часть молекулы у разных животных одинакова, а свойства гемоглобина меняются за счет белковой части. В дальнейшем выяснилось, что причина низких значений показателя, полученных Петерсом, была в неточности калибровки дифференциального манометра. Поправка была впоследствии внесена Баркрофтом и Берном.

В работе А. В. Хилла, Т. Р. и У. Парсонсов измерялось действие концентрации водородных ионов на кривые диссоциации крови. Используя кристаллический гемоглобин собаки, Х. Хартридж провел исследование теплоты коагуляции гемоглобина и его дериватов, показавшее, что наиболее устойчив к нагреванию метгемоглобин, менее — комплекс с CO и наименее устойчив оксигемоглобин. Этот же сотрудник Дж. Б. разработал новый вариант спектрометрического метода определения CO в крови и изучил роль различных условий среды на образование карбоксигемоглобина. В лаборатории выяснялась также возможная зависимость кривых диссоциации гемоглобина от концентрации эритроцитов (работа Уено), были приведены новые свидетельства в пользу того, что кислород присоединяется к гемоглобину химическим путем (работа Тейлора).

Исследование спектров гемоглобина и его дериватов привлекло многих простотой и информативностью методики, возможностью различать варианты гемоглобина у разных животных. Ансон, Мирский и Ойнума впервые показали связь между характеристиками спектра и родством гемоглобина к кислороду, выразив эту связь про-

стым уравнением, позволяющим из спектральных характеристик выводить данные о сродстве и наоборот. Эти авторы также пришли к заключению о том, что несходство основных характеристик гемоглобинов определяется их белковой частью.

2 июля 1921 г. Дж. Баркрофт выступил с новым обобщением своих представлений о зависимости свойств гемоглобина от среды, в котором прозвучало упоминание об особой роли эритроцитов. Через год этой теме была посвящена Гарвеевская лекция, названная «Смысл существования эритроцита», где имелось в виду следующее: Работая с цельной кровью и растворами гемоглобина, Дж. Б. не раз убеждался в том, что свойства этого вещества меняются в зависимости от того, находится оно внутри клеток или выделено из них в гемолизат. Например, кровь имеет меньшее сродство к кислороду, чем растворы гемоглобина, в них неодинакова концентрация водородных ионов, гемоглобин в эритроцитах не кристаллизуется и т. д. Эти данные говорили о том, что различия между свойствами гемоглобина, находящегося в эритроцитах и выделенного из них, зависят от влияния своеобразных условий среды внутри этих клеток крови. С другой стороны, Баркрофт располагал неоспоримыми свидетельствами того, что свойства гемоглобина в большей степени определяются различными факторами среды. Все это и послужило для Баркрофта отправной точкой для вывода об особой биологической роли эритроцитов, заключающейся в том, что они создают специфическую среду для гемоглобина, обеспечивая его нормальное функционирование.

Таким образом, Баркрофт в начале 20-х годов начал обсуждение проблемы, которая играет первостепенную роль и в современной физиологии дыхания и крови, — проблему взаимосвязей между клеткой и содержащимся в ней белком, а также вопрос о биологическом значении эритроцитов. Благодаря этому в физиологии был постепенно ликвидирован разрыв между свойствами гемоглобина, которые изучали в различных условиях среды отдельно от клеток, и свойствами клеток, в которых функционирует нативный гемоглобин. Тогда же были начаты работы о гемоглобинах низших животных и последовали высказывания Баркрофта о биологическом значении гемоглобина в природе.

«Дыхательная функция крови» издания 1914 г. состояла из одного тома и подразделена на 3 части, 19 глав

и 4 приложения. В монографии рассмотрены последовательно: влияние электролитов, температуры, кислот, удельная кислородная емкость крови, кривые диссоциации оксигемоглобина (часть 1); во 2-й части обсуждается последовательность событий, связанных с транспортом кислорода; вначале возникает кислородный запрос со стороны тканей, затем включается механизм, посредством которого осуществляется доставка необходимого количества кислорода из крови в ткани, затем действует механизм пополнения кислорода в крови, связанный с внешним дыханием. Как видим, процессы представлены в порядке, обратном тому, который обычно приводится в современных учебниках; наконец, рассмотрено влияние упражнений, диеты и высоты на кривые диссоциации крови, а также некоторые клинические проявления (часть 3). На фоне представлений того времени монография Баркрофта явилась событием значительным, открывающим завесу над почти неизвестной областью науки, она стала настоящим путеводителем в этой области.

Новое издание «Дыхательной функции крови», принятое через несколько лет, после войны, построено иначе. Свойствам гемоглобина посвящена целиком вторая часть, выделенная в отдельный том, потому что автор на этот раз уделил большое внимание строению и физико-химическим свойствам гемоглобина (например, молекулярному весу и растворимости), взаимоотношениям между кислородом, углекислотой и окисью углерода в их влиянии на гемоглобин, исследованию кривых диссоциации оксигемоглобина, действию температуры. Рассмотрено также биологическое значение гемоглобина.

Во введении к новой работе Дж. Б. пишет, что сэр Майкл Фостер однажды сравнил развитие науки с подъемом по винтовой лестнице, где наблюдатель обзревает один и тот же ландшафт, но каждый раз с новой высоты. Точно так же и главная тема этой работы — гемоглобин — заново рассматривается с новой высоты в свете больших успехов, которые были достигнуты в познании гемоглобина за прошедшие годы. Как заметил Дж. Б., теперь можно «вслед за Гендерсоном сказать, что гемоглобин становится — после хлорофилла — „интереснейшим веществом в мире“»¹. Хотя многие факты свидетельствовали и о множественности разновидностей гемоглобина, эта его

¹ В ряде современных работ это выражение приписывается самому Баркрофту, в то время как это — лишь цитата, с которой он, впрочем, совершенно согласен.

собственная специфика принималась во внимание в гораздо меньшей степени, чем внешние влияния: температура, концентрация водородных ионов, действие солей и других факторов среды, для понимания роли которых в функционировании крови и гемоглобина так много сделал в свое время сам Баркрофт. Поэтому в новом издании он так много и подробно рассматривает особенности строения своего излюбленного объекта, намечая новый подход от внешних влияний к внутренним особенностям, определяющим специфику поведения этого вещества у разных видов в одном и том же организме. Именно эти внутренние особенности, определяют различия между сродством гемоглобина к СО, которое у человека в 400 раз больше сродства к кислороду, а у кролика в 100 раз, различия между формами кристаллов гемоглобина у различных видов животных, между спектральными свойствами разных гемоглобинов и т. д.

Баркрофт еще не знал, каким образом объединены в одно целое те молекулярные комплексы, которые содержат один атом железа и имеют молекулярный вес около 17 тысяч: 4 гематина с атомами железа прикреплены к одной молекуле глобина или 4 полных молекулы с молекулярным весом по 17 тысяч каждая соединены в одну. Однако он уже представлял себе, что гемоглобин реагирует с кислородом и другими веществами как единая молекула, причем находящаяся в растворенном состоянии и испытывающая поэтому влияние среды. В связи с этим Баркрофт высказывает замечание, свидетельствующее о его замечательном умении не только видеть самое существо дела, но и в значительной степени предвосхищать дальнейший ход развития научной мысли. Он пишет, что после выделения из клетки гемоглобин можно заставить кристаллизироваться. Но почему этого не происходит в клетке? Очевидно, потому, что он ведет себя в среде внутри клетки не самопроизвольно, а в зависимости от свойств этой внутриклеточной среды. В таком случае, если это имеет значение для гемоглобина, то не может ли среда влиять в такой же степени на свойства других веществ, которые содержатся в клетке? Конечно, в свете того, что нам известно сегодня о поведении ферментов клетки, а также других макромолекул, это предположение Баркрофта совершенно понятно, но в те далекие годы оно было очень смелым.

Обсуждая структурные особенности гемоглобина, Джозеф Баркрофт упоминает прежде всего о порфиринах,

поскольку они содержатся во всех гемоглобинах и вообще широко распространены в мире живого. Его внимание привлекает содержащее порфирин и родственное гемоглобину вещество хлорокруорин, способное обратимо взаимодействовать с кислородом. Как пишет Дж. Баркрофт, хлорокруорин — это «старая любовь Рея Ланкастера»; профессор М. Фокс получил новые данные об этом веществе, которые свидетельствуют об особом биологическом его значении для низших животных. Родственным гемоглобину веществом следует признать также цитохромы, широко распространенные как у животных, так и среди растений, показывающие зависимость от активности и состояния тканей организма.

Поскольку особенность книги заключается в том, чтобы подчеркнуть значение структуры гемоглобина для его нормального функционирования, автор выделяет вопрос о специфичности гемоглобина в особую главу, где ссылается прежде всего на работу двух профессоров из Филадельфии — физиолога Рейхерта и минералога А. С. Брауна (1909). Они проделали гигантскую, чрезвычайно кропотливую работу, получив 600 различных видов кристаллов гемоглобина разных видов позвоночных, начиная от рыб и кончая приматами, показав разную степень легкости образования кристаллов (у кролика, например, труднее, чем у морской свинки), разную степень их растворимости у разных видов животных и другие свойства. На основании только этих сведений можно говорить о неодинаковости форм гемоглобина в одном и том же организме или, сравнивая типы кристаллов, выяснять степень филогенетического родства между ними. Баркрофт отмечает, что спектральные характеристики меняются в зависимости от состояния организма: здоров, например, кролик или болен. Когда Дж. Б. поручил А. В. Хиллу в качестве практического экзамена приготовить раствор гемоглобина определенной концентрации, полагая, что тот займется разбавлением крови, то ученик поступил иначе: сначала приготовил кристаллы гемоглобина, затем определенную навеску растворил в воде. Неожиданно выяснилось, что такой раствор не реагирует с кислородом. В работе Ван Слайка и коллег гемоглобин оказывался полностью инактивированным, если его готовили под высоким вакуумом, на холоде или высушивали. То же происходит и после длительного стояния раствора гемоглобина. Все это свидетельствует об относительной неустойчивости молекул этого вещества, что следует учитывать, разрабатывая различ-

ные способы приготовления растворов из него. Этому вопросу отведена специальная глава в книге Дж. Баркрофта, после чего дается подробное руководство по получению кривых диссоциации оксигемоглобина и выяснению их зависимости от условий среды.

Определенный исторический интерес представляет XII глава книги, где рассматриваются теории взаимодействия гемоглобина с кислородом, начиная от теории В. Оствальда (адсорбционной) до химических — Хилла, Адэра, Гендерсона и других авторов. Ко времени написания книги уже были получены первые кинетические характеристики реакции взаимодействия гемоглобина с кислородом в разбавленных растворах (Хартридж, Рафтон), а также теплота реакции оксигенации.

Итак, к 1928 г. был подведен итог: свойства гемоглобина раскрыты во всей сложности их зависимости от строения и окружающей среды, которая представлена прежде всего средой внутри эритроцита. Все последующие работы могли исходить из того, что получено в лаборатории Дж. Баркрофта или обобщено им в монографии о гемоглобине. Чем объясняется успех исследований Баркрофта? Прежде всего, методикой: метод быстрого определения сродства гемоглобина к кислороду дал возможность улавливать свойства до того, как они изменяются под влиянием хранения. Действительно, ведь удалось подметить, что свежий, нативный гемоглобин более полно раскрывает свои особенности.

Было бы неверно полагать, что Баркрофт, выступив с этими обобщениями, больше не занимался исследованием свойств гемоглобина. Ему не раз доводилось впоследствии работать с кривыми диссоциации крови матери и плода, выяснять причины их различий. Однако весь этот многообразный материал основан на тех фундаментальных представлениях о зависимости свойств крови и гемоглобина от структурных особенностей молекулы и влияния факторов среды, которые были получены к концу 20-х годов и ясно и убедительно изложены во втором томе «Дыхательной функции крови» второго издания.

В мае 1928 г. в Париже состоялось заседание Биологического общества, на котором Дж. Б. был приглашен сделать пленарный доклад по важнейшим итогам его исследований. Доклад был назван «Гемоглобин и его биологическое значение». Баркрофт отметил шесть важнейших свойств гемоглобина, продолжающих привлекать внимание

физиологов и биохимиков и в наше время, спустя более полвека. К числу этих свойств автор отнес: способность гемоглобина взаимодействовать с кислородом в зависимости от парциального давления последнего; способность делать кровь переносчиком углекислоты; достаточную растворимость гемоглобина; приспособляемость сродства к кислороду к потребностям организма. Кстати, в этом пункте отмечены две возможности регулирования сродства гемоглобина к кислороду: путем выбора белка со специфическим сродством (типа гемоглобина, как мы теперь говорим) и путем влияний среды. К числу других свойств Баркрофт относит приспособленность гемоглобина к температурным влияниям и своеобразную зависимость от среды в кровяных тельцах. Доклад звучит как гимн гемоглобину и мудрости природы: «Я всегда испытываю потребность хотя бы на несколько мгновений остановиться на этом вопросе, чтобы полюбоваться красотой разбираемых явлений. Мне кажется, что в воображении я переношусь на одну из тех гор, где мне дано было работать, любясь великолепной панорамой у моих ног. Наука никогда не должна стремиться исключать красоту. Красота и наука не могут быть строго отделены друг от друга». И далее: «Когда, поднявшись на гору Эверест, человек достиг последнего предела своего честолюбия, он был обязан этим прежде всего двойственной природе своего гемоглобина».

Завершая рассказ об этом периоде научного творчества Джозефа Баркрофта, следует обратить внимание на то, что собственные экспериментальные интересы ученого были связаны с транспортом кислорода кровью. Между тем в физиологии и биохимии не ослабевал интерес и к транспорту углекислоты. Уже говорилось выше о том, что в этой области успешно работали И. М. Сеченов, Б. Ф. Вериго, Х. Бор, К. Дуглас, Дж. С. Холден и другие исследователи. Трудami Я. Гендерсона установлена природа взаимосвязи между транспортом кислорода и углекислоты, поскольку удалось показать, что гемоглобин, присоединяя кислород, становится более сильной кислотой. Я. Гендерсон и Д. Ван-Слайк разработали представление о транспорте углекислоты в физически растворенной и бикарбонатной формах. В 1928 г. Энрикес экспериментально доказал, что существует еще один способ транспорта углекислоты — в форме соединения ее с гемоглобином. При быстром откачивании из плазмы углекислота выделяется равномерно, а из крови — в два

приема: вначале часть CO_2 высвобождается быстро (та, которая связана с гемоглобином), а затем медленно — из бикарбоната. Подтверждение выводов Энрикеса дали в своих работах ученики Баркрофта Р. Маргариа и Ф. Рафтон. В эти же годы Ван-Слайк и Хоукинс высказали идею об участии ферментов в дегидратации угольной кислоты. Бринкман, Маргариа, Мелдрум и Рафтон разными способами доказали, что этот процесс — действительно каталитический, он контролируется особым ферментом карбоангидразой, которая, как выяснилось, содержится в эритроцитах и других клетках тела.

Несомненно, работы Баркрофта создали основу для такого широкого развития исследований газотранспортных свойств крови и способствовали тому, что знания в этой области физиологии и биохимии так далеко продвинулись вперед за сравнительно короткое время. Но сам Баркрофт с начала 20-х годов обратился к другим функциям и системам.

Селезенка — депо крови

Во время продолжительного плавания на пути к Перу (экспедиция 1921—1922 гг.) Баркрофт заметил, что с приближением к тропикам объем крови, измеренный с помощью CO по методу Дугласа—Холдена, увеличился за несколько дней:

Испытуемый	Место	Объем крови, л
Микинс	36°13' 45°53'	4,6
	Панама	5,9
	Каллао	4,8
Баркрофт	Кембридж	4,4
	Панама	6,5
	Каллао	4,2
Доггарт	Кембридж	4,6
	Панама	6,1
	Каллао	5,1

Следовательно, максимум был достигнут, когда проходили Панамский канал. Температура в каюте была в это время примерно на 10° выше начальной (в Кембридже замеры были проведены в ноябре), а в Каллао — на 21°. Скорость изменений объема крови такова, что следовало считать причиной не кроветворение, а поступление дополнительных количеств крови из резервов. Баркрофт пи-

шет, что эти обстоятельства впервые привлекли его внимание к возможности существования кровяных депо.

Примерно за сто лет до этого наблюдения высказывалась догадка о том, что селезенка может служить резервуаром крови (Ходчкин), но затем такая гипотеза была попросту забыта. Вернувшись в Кембридж, Дж. Б. поручил сыну, молодому физиологу Генри Баркрофту, проверить, прежде всего косвенным образом (с помощью того же СО), вероятность функционирования селезенки как депо крови. Работа была выполнена в начале 1923 г. и вскоре опубликована. Крыс помещали в закрытую камеру с 0,6—0,7%-ной концентрацией СО. Затем с помощью спектроскопа измерялось содержание СО в периферической крови и селезеночной пульпе. Эксперимент показал, что в селезенке СО накапливается медленнее, чем в общем кровотоке,— с отставанием примерно на 30 мин. Это сообщение возбудило интерес к селезенке, способной задерживать часть кровотока, и последовала серия исследований в Физиологической лаборатории Кембриджа и в разных странах. Баркрофту принадлежит честь разработки нового взгляда на селезенку. Опыты проводились на разных животных, но наиболее благодатным объектом оказались собаки.

Использованы разные способы выведения селезенки: оперативным путем вставляли целлулоидное «окно» в брюшную стенку, через которую можно было наблюдать за изменением размеров селезенки; выводили этот орган через мышечную стенку непосредственно под целлулоидное окно; наконец, было разработано полное выведение ее на поверхность кожи, где она и покоилась, прикрытая в период между экспериментами ватой и бинтом. После заживления раны боли не было, судя по тому, что животные вели себя спокойно и даже могли лежать на боку с выведенной селезенкой, не испытывая от этого неудобств.

Наблюдения показали, что у собаки массой 18 кг, держащей до 1,8 кг крови, около 340 см³ крови находится в селезенке. Кровопускание сопровождалось снижением объема и площади селезенки, особенно вначале: уже взятие 15 см³ крови у кошки (под уретановым наркозом) вызывает уменьшение размеров селезенки вдвое. У погибшего животного она всегда меньше, чем при жизни.

Собаки с выведенными на кожу селезенками жили в лаборатории до 8 месяцев, что позволяло проследивать на одном и том же животном целый комплекс разнообраз-

ных влияний на селезенку. Использовались, например, такие упражнения, как бег на ровной площадке, бег по лестнице вверх и вниз, плавание. В опытах Дж. Стефенса (1927) маленький скотч-терьер Понго массой около 4 кг выполнял эти упражнения с большим воодушевлением. Через два месяца после операции он бегал на 2 км, что приводило к уменьшению массы селезенки (пересчитанной по площади поверхности) с 42 до 12 г, а плавание до 6 мин в воде при температуре 34° — с 38 до 23 г. Майор Л. Т. Пул из медицинской службы, работаая с Дж. Б., получил данные о том, что кровь в селезеночной пульпе может содержать наполовину больше гемоглобина, чем периферическая кровь. Этим объясняется, почему кровь в русле несколько сгущается после выведения дополнительного количества из депо.

В Германии и США было замечено действие эмоциональных факторов на состояние селезенки. Дж. Б. организовал у себя ряд экспериментов, чтобы выяснить величину эмоциональных стимулов, необходимых для получения заметного эффекта. Раздражители были взяты, как обычно, самые демонстративные. Собака с выведенной селезенкой спокойно лежит на столе, ее селезенка без видимых изменений до тех пор, пока в соседней комнате не начинает мяукать кошка. Селезенка сразу начинает уменьшаться в размерах. Эффект возрастает, когда кошку помещают перед собакой, и становится максимальным, если собаке приказывают броситься за кошкой. Дж. Б. замечает на основании этих наблюдений, что селезенка предвосхищает потребность организма в увеличении объема крови в связи с физической работой.

Эмоциональные влияния на селезенку были затем обнаружены у человека французскими и аргентинскими исследователями. Весьма сильно действует боль как один из эмоциональных факторов: Дж. Б. заметил, что у одной из собак с сильной потертостью кожи под ошейником селезенка оставалась сокращенной до тех пор, пока рана не зажила. Подобный же эффект вызывает адреналин.

Расчеты показали, что около половины всей крови в организме может быть выключено из быстрого кровотока в состоянии покоя и значительную часть этой крови задерживает селезенка. Работа Дж. Б. с селезенкой послужила сигналом к поиску других депо крови, и в начале 30-х годов уже имелись данные о том, что такую роль играют печень, легкие и кожа. Степень участия

каждого из этих «хранилищ» в резервировании крови различна у разных видов животных и человека. Так, например, селезенка функционирует эффективно как депо крови у собаки и кошки и в значительно меньшей степени — у других видов млекопитающих. Дж. Б. начал новую главу в физиологии гемодинамики, которая затем привела его к новому направлению — возрастной физиологии.

Опыт работы с селезенкой и подробности методики выведения ее на поверхность тела и регистрации размеров Баркрофт изложил в учебнике Э. Абдерхальдена (рус. пер., 1934).

«Исследование жизни до рождения»

В конце 20-х годов, в разгар работ по физиологии селезенки, наметилось новое направление интересов Баркрофта, и причиной этого явились некоторые неудачные эксперименты.

Три собаки с выведенными под кожу селезенками в течение месяца хорошо реагировали на раздражители, а затем селезенка одной из них начала довольно быстро уменьшаться в объеме, стала бледной, бескровной, так что животное оказалось непригодным для продолжения начатых опытов. Причина была неясна, и пришлось произвести вскрытие, показавшее, что собака беременна. Возникла мысль о том, что депо опустошается в связи с тем, что организм нуждается в дополнительном количестве крови, когда увеличивается сосудистая сеть матки и начинает формироваться плод со своими потребностями. Для проверки этого предположения были прооперированы несколько сук, а затем скрещены после того, как их селезенки начали нормально реагировать на раздражители. В 1928 г. в «Физиологическом журнале» появилась первая статья с результатами эксперимента, подтвердившего мысль об участии селезенки в развитии гемодинамики беременного животного. Действительно, селезенка прогрессивно уменьшалась в течение беременности, достигая самой малой величины ко времени рождения щенят. После родов размеры ее постепенно, в течение примерно трех недель, восстанавливались до первоначальных.

Тем самым было обнаружено новое физиологическое приспособление в беременном организме, способствующее нормальному развитию плода, и началось новое направление исследований: каким образом плод адаптируется

к меняющимся условиям жизни, что происходит, в частности, в его системе крови?

После первой работы со Стефенсоном были проделаны измерения объема крови и кровотока в матке (работы с Ротшилдом и Геркелем). В 1933 г. Дж. Б. выступил в Чикаго на заседании Американской ассоциации науки с докладом, который был затем опубликован в «Ланцете». Дж. Б. впервые сообщил те данные, которые затем в течение многих лет будут сопровождать его в поисках общих закономерностей развития функций: соотношением между ростом плода и количеством крови в матке, кривые диссоциации крови матери и плода на разных стадиях развития, объем крови в теле плода и в плаценте.

Исследования крови плода и новорожденного проводились задолго до Баркрофта. Можно назвать, например, Натана Цунца, который в 80-годах прошлого столетия измерял дыхание плода млекопитающих и получил вместе с Кошштейном первые данные о содержании эритроцитов и гемоглобина в крови плода. На основании косвенных данных Цунц пытался даже сконструировать кривые диссоциации крови живогных до рождения. Следует отметить также, что в 1885 г. иенский физиолог В. Прейер сделал первую попытку представить эмбриона в качестве объекта физиологического исследования в книге «Частная физиология эмбриона». Однако эти начинания оказывались в стороне от дороги, которой шла в то время физиология. Баркрофт сумел увлечь своими исследованиями такое количество продолжателей, что новое направление вскоре получило права гражданства.

К 1946 г. вышли солидные работы по различным функциям плода «Биохимия и морфогенез» Дж. Нидхем, «Циркуляция у плода» А. Е. Баркляя и соавторов. Возрастной физиологии были посвящены главы или страницы в двух предыдущих монографиях самого Дж. Б., относящихся к 30-м годам, о чем речь пойдет дальше при обсуждении общих закономерностей физиологических функций.

Работы в области возрастной физиологии составили новый период научного творчества Баркрофта. По сложившейся у него традиции, весь период завершается обобщающей работой — монографией «Исследование жизни до рождения», вышедшей из печати в Оксфорде осенью 1946 г.

В посвящении Доналду Баррону отмечено, что многим обязана ему эта работа. Действительно, Баррон про-

водил эксперименты в Физиологической лаборатории на протяжении многих лет и часто публиковался вместе с Баркрофтом. Предисловие к монографии Дж. Б. начинается грустными словами о том, что эта работа подобна по своему характеру завещанию («Надеюсь, не последнему»): автор уходит, а работа остается. Главная цель этой книги, пишет Баркрофт, состоит в том, чтобы проследить развитие функции у плода млекопитающего, не упуская из виду того, что приходит время, однажды звучит сигнал и плод рождается. У плода должны развиваться приспособления, которые способствуют его жизни в условиях до рождения и будут удовлетворять его потребности после рождения, способствуя устойчивости к шоку, связанному с переходом в новую среду.

В многочисленных статьях и лекциях, относящихся к этому периоду своего творчества, Дж. Б. подчеркивает, что рождение живого существа связано с необходимостью адаптации к совершенно новым условиям, отличающимся от внутриутробных по температуре, действию силы тяжести, характеру питания и дыхания. Поэтому организация системы транспорта кислорода и углекислоты у плода имеет ту особенность, что нацелена не только на удовлетворение его запросов в текущий момент развития, но и служит основой его формирования новых особенностей транспорта, способного удовлетворить запросы новорожденного, оказавшегося в новой среде и перешедшего на легочное дыхание.

Баркрофт очень искусно связал свои материалы, относящиеся к дыхательной функции плода и матери, с представлениями о гемодинамике, газообмене тканей и органов плода, о морфологии плаценты и другими сведениями, которые имелись в литературе к тому времени. В результате сложилась картина развития функций, которые скрыты от глаз исследователя и требуют умелого методического подхода.

Книга должна была состоять из двух томов. Второй том, в котором предполагалось рассмотреть развитие нервной системы и метаболизма, Баркрофт не успел написать.

Вначале рассмотрено соотношение между размерами плода и плаценты: масса плаценты и ее площадь увеличиваются быстрее, чем растет плод, по так продолжается до определенного времени, после чего соотношения становятся обратными и плод растет быстрее, чем его плацента. Здесь же приводятся материалы о типах плацент,

которые различаются по числу клеточных слоев, форме, способах соединения со стенкой матки. Цветные схемы и микрофотографии показывают кровеносные сосуды, которые располагаются таким образом, что кровь матери струится в направлении, встречном потоку крови в капилляре со стороны плода. Обсуждается вопрос о проницаемости плаценты по отношению к белкам, воде, натрию, сахарам. У плода овцы весом 1,2 кг на 3-й день развития через плацентарный барьер проходит примерно $0,1 \text{ см}^3$ кислорода в расчете на каждый мм рт. ст. градиента диффузии между матерью и плодом, а на 152-й день, т. е. почти перед рождением, — $0,3 \text{ см}^3$. Поступление кислорода, как и других веществ, может быть лимитирующим фактором в развитии организма, что особенно важно иметь в виду, изучая этот процесс до рождения.

Если рассматривать показатели проницаемости в процентах к максимальной, то оказывается, что диффузия веществ через плаценты разных типов постепенно увеличивается во время беременности, становясь максимальной незадолго до родов. Однако непосредственно перед рождением плода проницаемость плаценты тормозится. Кроме того, по-видимому, у мелких видов диффузия совершается быстрее, чем у крупных, что связано с различной интенсивностью обмена в организме матери. В целом пропускная способность тканевого барьера между кровью матери и плода определяется проницаемостью барьера и величиной его поверхности. Проницаемость, в свою очередь, зависит от толщины и числа слоев и градиента диффузии, т. е. разницы между концентрациями веществ или парциальными давлениями газов по обе стороны плацентарного барьера.

Баркрофт, работая с сельскохозяйственными животными, часто наблюдал развитие двоен и троен, представляющих для физиолога особый интерес, потому что при этом можно видеть, как природа решает вопрос о конкуренции за кислород и питание между детенышами, развивающимися в одном и том же материнском организме. Сравнивая абсолютный и относительный рост, размеры и вес таких существ, Дж. Б. подчеркивает, что условия питания и дыхания у них неодинаковы, что вызывает необходимость адаптации каждого из них к своим особым условиям развития.

При одновременном развитии в матке нескольких плодов нагрузка на плаценту и организм матери в конце беременности становится заметно большей, чем при раз-

витии одинцов. Например, у морской свинки общая масса плодов почти равна массе тела матери. В конце плодного периода близнецы начинают отставать по размерам и массе от одиночно развивающихся плодов, но после рождения отставание быстро ликвидируется. Показатели крови близнецов тоже могут быть довольно разными. Эллиот, Холл и Хаггетт в 1934 г. обнаружили, что у козлят-двоен и -троен количество крови заметно отличается, а отношение количества крови, содержащейся в теле плода и плаценте, к весу тела плода у близнецов меньше, чем у одинцов, что свидетельствует о более трудных условиях развития животных при многоплодной беременности. Мать направляет плоду — одному или нескольким — все необходимое даже за счет собственных запасов, если она голодает. Последовательность расходования этих резервов наблюдалась не раз, прежде всего используется жир, в последнюю очередь — нервная ткань. Эти материалы особенно привлекали Баркрофта в годы войны, когда он публиковал работы о значении диеты, о вредном действии голодания на развитие ребенка.

Далее обсуждаются условия развития плода, от которых зависят доставка веществ, необходимых для его нормальной жизнедеятельности, и выведение продуктов обмена. Эти условия прежде всего определяются состоянием матки с ее развитой сосудистой сетью, затем особенностями плацентации. В лаборатории Баркрофта в 1937 г. было показано, что объем крови в сосудах матки во время беременности увеличивается, особенно вначале, опережая рост плода, а затем медленнее. По расчетам Баркрофта, Кеннеди и Мезона (1939), объем крови в сосудах матки у овец в последней четверти суягности не меняется, но зато в 2—4 раза увеличивается скорость кровотока. Через маточные сосуды крольчихи в конце беременности протекает около 30 мл крови в 1 мин, тогда как до начала развития плода кровотоки не превышает 2 мл в 1 мин. Повышенное кровоснабжение матки обеспечивается прежде всего тем, что в теле матери увеличивается количество циркулирующей крови — на 20—40% у человека, на 30—80% у овцы.

Что касается количества крови у плодов, то наименьший возраст, в котором удалось это измерить, равнялся 68 дням. Объем крови составил около 16 мл, а в конце развития — на 144-й день около 430 мл, т. е. за 2,5 месяца жизни прирост составил более 400 мл. Вначале количество крови увеличивается быстрее, чем масса тела,

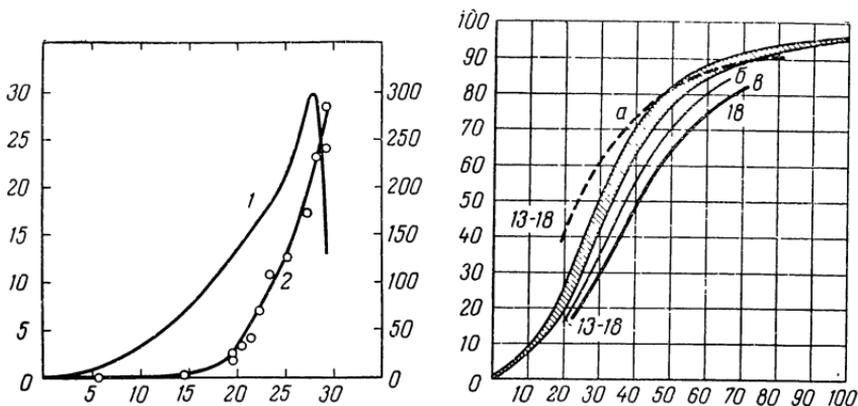


Рис. 7. Увеличение объема крови в кровеносных сосудах матки крольчихи во время беременности (1) и увеличение массы тела эмбрионов (2)

Рис. 8. Кривые диссоциации оксигемоглобина из крови плода овцы на 13—18-й неделе развития (а) и из крови матки на 13—16-й неделе (б) и на 18-й неделе беременности (в)

В середине штриховкой обозначена зона, где обычно располагаются кривые диссоциации оксигемоглобина из крови взрослой небеременной овцы

поэтому относительное содержание крови в теле до 84 дня равно примерно 20% веса тела, а к концу развития снижается до 15%. Кровь распределяется между телом плода и плацентой по единой сосудистой системе неравномерно, в зависимости от времени развития. Причина заключается в том, что по мере увеличения размеров плаценты и сети ее кровеносных сосудов в них меняется содержание крови. Поэтому вначале плацента содержит больше крови, чем тело плода, затем количество крови в теле плода и в сосудах плаценты становится примерно одинаковым. Наконец, наступает период, когда в теле плода содержится значительно больше крови, чем в плаценте. Так, на 84-й день 53% крови находятся в сосудах тела, 43% — в сосудах плаценты и пуповины, а на 137-й день — соответственно 73 и 27%. В этом, в частности, одна из причин увеличения кровяного давления с возрастом до рождения — с 20 мм рт. ст. на 49-й день до 76 мм рт. ст. на 140-й день развития.

В то же время в сосудистой системе плаценты возрастает скорость кровотока. Данные А. Концтейна и Н. Цунца 1884 г. говорят о том, что у плода овцы на 89-й день развития через плаценту протекает около 11 мл

крови в 1 мин., а в конце эмбриогенеза (на 150-й день) — около 150 мл.

В этих исследованиях большую роль сыграл Дж. А. Кеннеди из Гарвардской медицинской школы, который вместе с Баркрофтом проследил процесс накопления крови в теле плода и плаценте с очень ранних стадий развития. В раннем периоде жизни маленькое сердце плода обеспечивает циркуляцию крови через развитую сосудистую сеть плаценты. Во время рождения часть крови из сосудов плаценты перекачивается в сосуды тела, обеспечивая прибавку до 120 см³ крови у ягненка, например. По данным ряда авторов (Де Марш, Винди, Олт, 1942), у детей возможен переход из плаценты в тело до 33 см³ в расчете на 1 кг массы тела. Если перевязки пуповины задерживаются, то переход дополнительного количества крови может быть еще более значительным. Однако неясно, какое значение может иметь этот прирост, если известно, что вскоре после рождения часть крови разрушается и общая кислородная емкость крови становится меньше. Явление, которое впоследствии стали называть физиологической анемией, впервые было замечено в лаборатории Баркрофта. Он объяснил полезность прибавления крови во время рождения тем, что после ее разрушения создается запас железа в печени и других органах, необходимый для нормального кроветворения.

С возрастом меняется плотность тканей благодаря уменьшению относительного содержания в них воды, меняется вместе с тем потребление кислорода. Обсуждая этот материал, Баркрофт возвращается мысленно к тем далеким дням, когда он изучал дыхание органов и тканей взрослых животных. Тогда речь шла о сложившихся структурах, а сейчас — о формирующихся, поэтому многие понятия (например, коэффициент утилизации кислорода) оказываются не постоянными, а меняются по мере того, как развивается структура ткани.

У плодов овцы на 78-й день развития потребление кислорода равно 8 мл в 1 мин в расчете на 1 кг веса тела. К 112-му дню величина потребления снижается до 4 мл и затем остается на этом уровне до конца беременности. Такие величины потребления характерны для взрослых овец. Потребление кислорода увеличивается, и это ведет к усложнению гемодинамики и ее регуляции. Баркрофт с сотрудниками показал, что не менее половины минутного объема сердца проходит через плаценту и растет кровяное давление — примерно с 15 мм рт. ст. у плода

козы на 60-й день развития до 40 мм перед рождением, у плодов овцы — примерно до 60 мм рт. ст. Одновременно происходит формирование сердечно-сосудистых рефлексов. Так, пережатие пуповины сопровождается замедлением пульса, но после перерезки блуждающих нервов эта реакция возникает с задержкой. У плодов овцы влияние блуждающих нервов начинает прослеживаться примерно с 88-го дня, у кролика — на 4-й день после рождения. Кроме нервных влияний наблюдаются гуморальные: асфиксия приводит к увеличению кровяного давления, тот же эффект производит адrenaлин. Начиная с определенного возраста возникает реакция учащения сердцебиений в ответ на перерезку обоих блуждающих нервов.

В крови плода увеличивается содержание эритроцитов и гемоглобина, т. е. растет кислородная емкость крови: по данным Р. Эллиота и соавторов (1934), этот показатель у плода козы увеличивается почти до 13 мл в течение первых 2,5 месяцев развития, а затем остается на одном уровне до самого рождения. Однако при недостаточном питании матери и ее заболеваниях возможны задержки прироста кислородной емкости, и в таких случаях вероятно анемия плода. Отсюда следует, что можно экспериментально влиять на формирование показателей крови плода. Последнее обстоятельство особенно наглядно демонстрируется на примере кривых диссоциации крови. Говоря об этих характеристиках, Баркрофт ссылается на Ф. Г. Холла и Мак-Кетчена, получивших кривые диссоциации крови головастиков и взрослых лягушек, куриных эмбрионов и взрослых кур. Во всех случаях кривые диссоциации крови организма более старшего возраста располагались правее соответствующих кривых организма до рождения или метаморфоза. Получены такие же материалы и на человеке. Баркрофт сравнивает результаты исследований группы авторов из Бостона и из Ленинграда. В частности, ленинградские физиологи И. И. Лихницкая, Р. Г. Лейбсон и М. Г. Закс (1936, 1938) сообщили о своих наблюдениях над недоношенными детьми. Ребенок весом 750 г, извлеченный путем кесарева сечения на 26-й неделе развития, имел кровь с величиной сродства к кислороду, соответствующей нормальным детям при рождении. Мать страдала тяжелой сердечной декомпенсацией, и авторы подчеркивают это обстоятельство, называя его в качестве причины столь раннего формирования важной характеристики крови. Баркрофт принимает эту точку зрения, указывая одновременно, что срод-

ство к кислороду определяется как влиянием среды, так и типом гемоглобина.

В работе приведены многочисленные данные о кривых диссоциации крови матери и плода различных животных — козы, овцы, коровы; во всех случаях наблюдается разница между средством крови к кислороду, хотя условия развития, характер плацентации неодинаковы.

Следует сказать, что еще в 1866 г. Е. Кербер заметил, что гемоглобин плода более устойчив к действию щелочи, чем гемоглобин взрослого человека. Позднее М. А. Вакуленко в России, а также многие зарубежные исследователи выявили такие особенности, как форму кристаллов, изоэлектрическую точку, спектры поглощения, отличающие два этих типа гемоглобина друг от друга. В 30-х годах взрослым и фетальным гемоглобинами много занимался Ф. Гауровиц в Праге. Из Голландии к Баркрофту приезжал Дж. Джонксис, тоже начавший работу с гемоглобином плодов. Учитывая имеющиеся данные, Баркрофт пишет, что условия среды, в которой функционирует гемоглобин, изменяют его свойства, и рассматривает в отдельной главе кислотно-щелочное равновесие в крови плода и матери. Он считает, что содержание углекислоты в крови плода выше, чем у матери, причем разница зависит от сроков беременности. Кроме того, кровь плода, по Баркрофту, — всегда немного более щелочная, и это обстоятельство он рассматривает в качестве одной из причин того, что она проявляет более высокое средство к кислороду, чем кровь матери. Одновременно он подчеркивает меньшую достоверность материалов, относящихся к кривым диссоциации крови по углекислоте: если известно, что у беременных женщин такие кривые располагаются правее, чем у небеременных, то данные по плодам противоречивы. Более достоверны сведения о насыщении крови кислородом, которое вначале возрастает, а затем начинает снижаться, что связано с изменением структуры и относительных размеров плаценты. Таким образом, кислородная емкость увеличивается, а степень насыщения крови кислородом падает. Баркрофт сравнивает эту картину с тем, что происходит в горах, где поступление кислорода ограничено.

Совершенно естественно, что значительную часть своей обзорной работы Баркрофт посвятил особенностям сердечно-сосудистой системы и циркуляции у плодов млекопитающих на разных этапах развития. Если газотранспортные свойства крови взрослых тесно связаны с легочной вентиляцией и гемодинамикой, то не менее тесной

должна быть связь между показателями крови и гемодинамикой до рождения, когда весь газообмен обеспечивается на основе диффузии между кровью матери и плода.

Тот факт, что циркуляция у плода и взрослого неодинакова, был установлен первооткрывателем кровообращения Уильямом Гарвеем в 1628 г., считающимся годом рождения физиологии как науки. Гарвей отметил, что правый и левый желудочки сердца у плода сокращаются одновременно, а не с некоторым отставанием, как у взрослых, он обнаружил овальное окно и артериальный проток. В течение трех столетий, прошедших с тех пор до начала исследований Баркрофта, было получено немного существенного материала эмбриональной гемодинамики, прежде всего потому, что очень трудно сохранять физиологические условия, работая с живым плодом при вскрытых матке и оболочках. В физиологической лаборатории на смену кроликам пришли овцы и козы с их значительно более продолжительной беременностью (около 150 дней) и крупными детенышами. При участии Д. Баррона, К. Франклина, А. Баркляя и других были получены новые факты о распределении крови по своеобразной сосудистой системе плода, проведенные в монографии.

Через плаценту проходит до половины минутного объема крови, причем кровоток постепенно усиливается и достигает ко времени рождения 150 мл на 1 кг веса тела в минуту. Оксигенированная кровь из пуповины, пройдя через нижнюю полую вену, попадает в правое предсердие, где встречается с кровью из верхней полой вены. Однако большая часть крови, насыщенной кислородом, направляется через овальное окно в левое предсердие и далее в левый желудочек и аорту. Напротив, кровь из верхней полой вены течет главным образом в правое предсердие и затем в правый желудочек и легочную артерию. У плода овцы кровь пупочной вены насыщена кислородом на 90%, в левом желудочке — на 50%, в пупочных артериях — на 30%. Из левого желудочка насыщенная кислородом кровь попадает в сосуды верхней половины тела, прежде всего головы, верхних конечностей. Баркрофт отмечает это обстоятельство как очень важное для развития мозга высших животных и человека и весь последующий анализ формирования рефлекторной активности ставит в зависимость от условий газообмена на разных этапах внутриутробного развития организма.

Рассматривая особенности циркуляции венозной и артериальной крови в грудной полости, Баркрофт отмечает,

что крупные вены, которые находятся в этой части тела, перестраиваются после рождения, хотя и в меньшей степени, чем артерии. В книге это иллюстрируется микрофотографиями и схемами сосудов из работ оксфордской группы физиологов — Баркляя, Франклина и других. Кадры из фильма, сделанного Франклином, показывают, как постепенно сужается овальное окно и закрывается артериальный проток. В это же время — уже в течение первых трех минут дыхания — увеличивается насыщение крови кислородом: до перевязки пуповины насыщение составляет 30—35%, через 10 с — 25%, через 1 мин — 35—50%, через 2 мин — 50—60%, через 3 мин — 60—70%.

Физиологические механизмы первого вдоха новорожденного многократно привлекали внимание Дж. Б. своей демонстративностью, тем, что организм в это время, как Баркфорт не раз отмечал, находится на грани между жизнью и смертью и все зависит от того, произойдет этот первый вдох или нет. Возможности плода в этом отношении меняются постепенно по мере роста и развития. У овцы, например, до 95-го дня условия плацентарного дыхания благоприятны, так как размеры плаценты относительно велики, количество крови в ней — тоже достаточное для того, чтобы обеспечить плод. Невелико в это время содержание гемоглобина в крови, но почти весь возможный кислород используется для нормального развития. Между 95-м и 120-м днями увеличивается содержание гемоглобина в крови и кровяное давление, но условия доставки кислорода ухудшаются, потому что плод и плацента становятся примерно одинаковыми по массе и развитию сосудистой сети. В особенности неблагоприятным оказывается положение после 120-го дня развития плода, потому что кислородный запас продолжает увеличиваться, а доставка кислорода все более ограничена. Это кризис, как считает Баркрофт, — стимул, побуждающий к рождению и переходу на легочное дыхание.

Проводя кесарево сечение на разных сроках беременности у животных, удалось установить, что перед самым рождением можно вызвать два типа дыхания: судорожное и нормальное, ритмичное. Первое возникает под действием асфиксии и примерно через минуту после перевязки пуповины в виде последовательной серии судорожных вдохов, после которых устанавливается нормальный ритм дыхания. Эта последовательность сохраняется и в том случае, если перерезаны блуждающие нервы. У других плодов — по-видимому, у тех, которые имеют к этому

времени более высокую степень насыщения крови кислородом, — сразу после перевязки пуповины начинается энергичное дыхание нормального ритма. Таким образом, очевидно, что через минуту после остановки плацентарного снабжения кислородом легкие расправляются до такой степени (хотя в них продолжает сохраняться жидкость), что протекающая через легочные сосуды кровь начинает быстро насыщаться кислородом в значительно большей степени, чем до начала нового типа дыхания. В течение этого же краткого промежутка времени сердце перестает получать венозную кровь из плаценты, выключается овальное окно, увеличивается артериальное давление с 50—60 до 90—100 мм рт. ст. В экспериментах показано, что вдыхание углекислоты матерью слабо стимулирует начало дыхательных движений у плода, так что, скорее всего, механизм стимуляции первого вдоха складывается из пониженного содержания кислорода и повышенного — углекислоты, а также многих других причин, которые еще предстоит обнаружить. Картина, которая нарисована в книге, пишет Баркрофт, это даже не картина, а скорее набросок, потому что нужна целая жизнь для выявления всех деталей.

«Исследования жизни до рождения», действительно, явились завещанием большого ученого следующему поколению физиологов, а слова о трудности предстоящих исследований оказались пророческими, потому что на протяжении трех с лишним десятилетий, прошедших со времени опубликования последней монографии Баркрофта, проведены сотни работ в различных лабораториях мира, которые ставили своей задачей раскрытие механизмов и закономерностей развития организма до рождения, формирования его систем, органов и тканей, но, несмотря на значительные успехи в этой области, перед учеными стоит не меньше вопросов и загадок, чем сорок лет тому назад.

Общие закономерности физиологических функций

Джозеф Баркрофт принадлежал к числу тех людей науки, которые смело перебрасывали связи от частных фактов к общим выводам прогностического характера, используемых далее в качестве рабочих гипотез для планирования новых исследований. Многие из этих выводов проверены временем на жизнеспособность, они используются не только в физиологии, но и в других областях

биологической науки в качестве общих закономерностей функционирования живого организма. Наиболее существенные обобщения такого рода сделаны Баркрофтом в 30-х годах, когда он вооружился богатейшим материалом: с одной стороны, это были глубокие знания основных особенностей работы такой своеобразной белковой молекулы, как гемоглобин, с другой — новые материалы о развитии системы крови и гемодинамики у млекопитающих до рождения. На стыке двух областей физиологии возникли две крупных монографии «Черты архитектуры физиологических функций» и «Мозг и его среда», ряд статей и выступлений, содержащих фундаментальные обобщения о закономерностях функционирования организма. Эти работы получили широкую известность и используются в современной науке в качестве основы для развития новых представлений о физиологии и биохимии тканей и органов.

*«Черты архитектуры
физиологических функций» (1934)*

Эта монография Баркрофта имеет поистине богатую судьбу: чем далее вперед уходит время, тем чаще о ней вспоминают, привлекая для работы те или иные положения, которые в ней приведены. Вызвано это, по-видимому, тем что в растущих горах фактического материала невозможно разобраться без некоторых общих идей, играющих роль нитей Ариадны в лабиринтах научного поиска. Ряд таких идей или общих принципов представлен в монографии Дж. Б., выросшей на основе цикла лекций, прочитанных в 1929 г. в Гарвардском университете США. Книга издавалась дважды в Англии (1934, 1938), один раз в США (1972) и один раз в Советском Союзе (1937). Дж. Баркрофт посвятил ее своей жене.

Любопытная эволюция взглядов самого автора на принципы функционирования организма. Как пишет он в предисловии, постепенно в ходе работы над книгой ему становилось ясно, насколько взаимосвязаны друг с другом различные принципы, образуя сложную функциональную архитектуру: центральная нервная система нуждается в постоянстве состава внутренней среды, а эта последняя в свою очередь зависит от резервных и адаптивных возможностей организма. Вырисовывается цепочка процессов, которую следует иметь в виду, разрабатывая самые удаленные друг от друга области физиологии и биохимии.

Прежде всего, автор обращается к анализу постоянства внутренней среды, под которой понимается кровь и тканевые жидкости тела.

Это положение было введено в физиологи трудами многих ученых, но выдающуюся роль в его развитии сыграли двое: француз Клод Бернар (1813—1878) и американец Уолтер Б. Кеннон (1871—1945). Разрабатывая в 70-х годах прошлого столетия общие вопросы физиологии, К. Бернар обобщил накопившиеся в науке факты взаимодействия организма и среды, выдвинул идею о двух средах — внешней, окружающей извне живое существо, и той, в которой находятся клеточные и тканевые элементы, — внутренней среде. Еще одно важное положение, разработанное К. Бернаром, заключалось в объяснении общего способа, каким достигается устойчивость организма по отношению к многообразным и меняющимся воздействиям со стороны внешней среды. Этот способ, по Бернару, состоит в том, что внутренняя среда поддерживается относительно постоянной, создавая тем самым клеткам и тканям стабильную основу для нормального функционирования. Бернару был чужд эволюционный подход, и он не видит, что только длительный исторический путь развития организмов позволил им приобрести это постоянство. Кроме того, во времена Бернара не было понимания механизмов, которыми обеспечивается постоянство внутренней среды.

Разрабатывая далее идею о постоянстве внутренней среды организмов, У. Б. Кеннон пришел к представлениям о гомеостазисе (или гомеостазе), которые он впервые изложил в статье 1926 г. «Некоторые общие характеристики эндокринного влияния на метаболизм», опубликованной в «Американском журнале медицинских наук». В 1932 г. он писал: «Борьба за существование — это в значительной степени нервная и мышечная борьба. Организм, который быстрее и успешнее приспосабливается к среде, имеет преимущество перед своими менее удачливыми противниками. Функциональное совершенство имеет ценность в плане выживания, и мы можем с полным основанием рассматривать сложные устройства для мобилизации телесных сил, которые начинают действовать, когда требуется или предвосхищается интенсивное мышечное усилие, как естественное последствие естественного отбора». Кеннон, будучи физиологом-эволюционистом, подчеркнул в своих работах, что внутренняя среда у низших позвоночных значительно менее совершенна по сра-

внению с высшими, и разработал учение о механизмах поддержания гомеостаза.

Дж. Баркрофт выступил со своей новой работой как раз в то время, когда уже не только научная общественность, но и более широкие круги начали проникаться идеей саморегуляции организма и другими, не менее важными аспектами теории гомеостаза, изложенными в книге Кеннона «Мудрость тела». Поэтому Баркрофт не удовлетворяется повторением того, что уже стало достоянием науки, а идет дальше и обращает внимание на некоторые вопросы, привлекавшие до него меньшее внимание исследователей. Обзор начинается с тех характеристик внутренней среды, по которым можно судить о величине постоянства: концентрации водородных ионов, температуры, кислорода, сахара крови. Конечно, могло быть взято и больше показателей, но ведь задача состояла не в том, чтобы перечислить все, а в том, чтобы выявить главные тенденции развития функций. Эти тенденции, по Баркрофту, состоят в следующем. Процесс эволюции приводит к возникновению все большей устойчивости внутренней среды по отношению к возмущающим воздействиям внешней среды за счет буферных емкостей крови, работы почек, легких, термоустойчивости, развития механизмов, регулирующих содержание углеводов. Разрабатывая знаменитое положение Клода Бернара: «Постоянство внутренней среды есть условие свободной жизни», физиологи обращают внимание главным образом на первую часть этой формулы («постоянство среды»), тогда как относительно того, что понимать под «свободной жизнью», ясности значительно меньше. Дж. Б. говорит, что ему пришлось испытать на себе различные варианты нарушения постоянства состава внутренней среды и он может засвидетельствовать на основании личного опыта, что это значит для организма. Во всех случаях страдает прежде всего центральная нервная система, психическая деятельность, поэтому можно сказать, что «постоянство внутренней среды, короче говоря, является условием психической деятельности». Так рождается главный вывод, к которому приходит Дж. Баркрофт: «Предполагать высокое интеллектуальное развитие в среде, свойства которой крайне не стабилизированы, — это значит искать музыку в треске плохой радиопередачи или зыбь от лодки на поверхности бурного Атлантического океана» [Баркрофт, 1937]. Процессы, на которые опирается психическая деятельность, столь деликатны по своему характеру, что колебания

внутренней среды, измеряемые нашими инструментами, представляются громадными, катастрофическими.

Существующие в организме механизмы регулирования допускают значительно меньшие колебания состава внутренней среды, чем те, которые удается инструментально регистрировать наблюдателю. Мысли, приведенные в этой части работы Дж. Б., найдут свое дальнейшее развитие через 4 года в его следующей монографии.

К числу важнейших принципов физиологических функций относит Дж. Б. существование в организме ряда резервов: углеводных, жировых, белковых, солевых, водных. Они влияют на состав внутренней среды и находятся под регулирующим контролем эндокринной и нервной систем. Дж. Б. подмечает следующее обстоятельство: хотя большинство резервных веществ может находиться в той или иной форме в разных частях организма, имеются, тем не менее, системы или органы, являющиеся главными накопителями того или иного резервного компонента. Так, печень накапливает преимущественно гликоген, жировая соединительная ткань — жиры и т. д. Если другие органы начинают брать на себя функцию преимущественного накопления несвойственных им веществ, возникает патология — жировое перерождение печени, склеротические явления в сосудах. Баркрофт одним из первых среди физиологов поддержал новый для того времени взгляд на роль как депо кальция, используемого на нужды организма во время лактации, роста плода при беременности.

В этом разделе своей книги Дж. Б. снова возвращается к разговору о кислороде, запасы которого в теле высокоорганизованных существ невелики и складываются из кислорода в остаточном воздухе легких, физически растворенного в тканевых жидкостях, связанного с миоглобином мышц и гемоглобином крови. Этого запаса может хватить на 2—3 минуты для взрослого человека в состоянии покоя. У низших животных запасы тоже невелики, но они сохраняют при замедленном обмене веществ нормальный уровень жизнедеятельности благодаря способности к анаэробизму. Сложен вопрос о депонировании кислорода у морских млекопитающих, способных до получаса находиться под водой. Неясно также, в каких количествах содержится кислород в связи с гемоглобином нервных ганглиев и других участков тела у низших животных.

Наконец, такие резервные вещества, как железо и медь, играют особую роль в нормальном развитии системы крови у растущих животных и человека. Отмечено также

значение селезенки как резервного органа, способного задерживать значительную часть всей крови.

Ряд страниц книги отведен для рассмотрения принципа, который обозначен у Баркрофта следующим образом: всякое приспособление является интеграцией. На примере внутриутробного дыхания, приспособления к работе и к аноксии автор показывает, что наибольший эффект достигается в организме путем одновременного осуществления целого комплекса малых изменений, каждое из которых в отдельности не в состоянии обеспечить успех. Например, количество крови, которое проходит по сосудам за одно и то же время, может меняться несколько раз, но это не может быть обеспечено в отдельности частотой биений сердца или минутным его объемом. Результат достигается одновременным включением этих и ряда других факторов (например, использованием депо крови). В развитии эмбриона образуются встречные приспособительные процессы со стороны плода и матери: опережающий рост матки и увеличение кровоснабжения в ней, изменение кислородсвязующих свойств крови и плода матери, перестройка работы сердца и состава крови. Во время приспособления организма к работе взаимодействуют такие процессы, как кислородная емкость крови, минутный объем сердца и легких, количество крови и другие. Наконец, аноксия разных типов вызывает изменения парциального давления кислорода в альвеолах легких, концентрации гемоглобина в крови, минутного объема крови и функциональных свойств гемоглобина. Таким образом, в интеграции участвуют самые разнообразные процессы, происходящие в разных тканях и органах.

Закон «все или ничего» рассматривается Баркрофтом как один из принципов функционирования. Автор ссылается на работы с использованием мякотных нервов и поперечно-полосатой мышцы сердца, воздерживаясь от того, чтобы распространять действие этого закона на гладкие мышцы и железистые органы. Он отмечает, что, возможно, этот закон эволюционировал из более примитивных форм функционирования и не имеет всеобщего значения. Гораздо большее внимание Дж. Баркрофта привлечено к деятельности функциональных единиц, которые он рассматривает на примере скелетных мышц, капилляров и почечных клубочков.

«Одной из наиболее паразитических особенностей архитектуры функций» называет Баркрофт принцип антаго-

низма, отношение к которому претерпело эволюцию со времен Гаскелла. Этот ученый представлял себе дело таким образом, что парасимпатические нервы осуществляют анаболические процессы, а симпатические — катаболические; кроме того, первые протекают с поглощением кислорода, вторые — с образованием углекислоты. Это была теория клеточного метаболизма, управляемого противоположно действующими нервами. Важность принципа видна из того, что подобное понимание регуляции метаболизма ушло в прошлое, а сам принцип антагонизма остался и может быть виден на примере регуляции работы сердца, зрачка, гладких мышц, различных суставных сочленений и в других случаях.

Некоторые принципы функционирования организма, рассматриваемые Дж. Баркрофтом как основные, могут быть для лучшего восприятия переведены на язык современных терминов, и тогда становится особенно очевидно, насколько действительно общее и непреходящее значение имеют они не только для физиологии прошлого, но и настоящего. Обратимся, например, к «принципу максимальной активности». Это не что иное как принцип избыточности, которому современная теория регулирования придает очень большое значение. Дж. Баркрофт приводит результаты своих давних исследований метаболизма органов и отмечает, что легче сравнивать метаболизм в состоянии работы, чем в состоянии так называемого покоя, когда цифры могут отличаться во много раз. Несомненно, это связано с интимными внутриклеточными процессами, с кровотоком через орган, состоянием иннервации. Во всяком случае, несомненно, что целый ряд органов и систем обладает значительно большими размерами и мощностями, чем это нужно для организма. В отношении легких это можно доказывать, отрезая одну часть за другой, а в отношении сердца — задавая постепенно изменяющийся режим работы.

Столь же современно звучит «принцип дублирования механизмов», способствующий увеличению надежности системы. Следует при этом различать дублирование механизмов и дублирование путей. К последнему относится химическая и нервная регуляция, каждая из которых в свою очередь включает и нервный, и химический компонент. В то же время регуляция работы дыхательного центра — это истинное дублирование, поскольку осуществляется углекислотой и нервными влияниями. О дублировании можно говорить применительно к палочкам и кол-

бочкам сетчатки или разным видам чувствительности кожи.

Заключительная часть книги связана с анализом спорного и по сей день вопроса: какова вероятность того, что каждое явление имеет определенное значение? Дж. Баркрофт пишет, что утвердительный ответ на этот вопрос диктуется не столько фактами, сколько тенденцией. В одних случаях это телеология, в других — упрощенное понимание последствий естественного отбора. Действительно, разве до сих пор не бытует представление о том, что мимикрия или то, что видит (или не видит) человек, выглядит так же и для животных с совершенно иным типом зрения. Отвергая тот и другой подход как ненаучные, Баркрофт предлагает исходить из принципа обязательного использования признаков и в качестве примера рассматривает показатели, которые считаются не имеющими значения: функции нервно-мышечного аппарата легочных артерий, содержание каротина в различных частях тела, расположение и некоторые свойства селезенки, боль и ее проявления. Во всех этих и других случаях выявляется та или иная степень полезности показателя для целого организма — и поэтому предположение о его бесполезности оказывается неверным. Дж. Баркрофт заключает свой анализ следующим образом: «Я становлюсь на сторону тех, кто считает, что всякое явление скорее имеет определенное значение, чем не имеет его».

«Черты архитектуры физиологических функций» произвели большое впечатление на современников и служат воспитанию новых поколений физиологов и биохимиков. Причина состоит прежде всего в том, что по мере ускорения хода жизни, с ростом и усложнением производства организм человека и животных подвергается влияниям все более сложных и новых для него факторов среды, вынужден приспосабливаться к этим факторам и вот тут-то выясняется, что «всякая адаптация есть интеграция», что работают дублирующие механизмы, функциональные единицы активируются с использованием важнейших принципов, которые составляют, по Баркрофту, архитектурные черты функций. Было бы неверно полагать, что современная наука использует предложенные ей полвека тому назад представления, не развивая их дальше. Можно привести в качестве примера выводы, опубликованные в 1971 г. В. И. Федоровым: в различных физиологических системах имеются резервные элементы двух типов, из которых одни не функционируют в нормальных условиях,

но активизируются при нагрузке и начинают выполнять те же функции, что и постоянно действующие системы; другие же в нормальных условиях выполняют функции, несвойственные основным элементам, и только после длительных воздействий чрезвычайной интенсивности берут на себя также функции основных элементов. Физиология времен Дж. Баркрофта редко имела дело с экстремальными факторами, которые в современной физиологии являются предметом обычного, постоянного анализа.

«Мозг и его среда» (1938)

Книга о мозге написана Баркрофтом на основе лекций, прочитанных в 1936 г. в Йельском университете в Нью-Хейвене, США. У него были знаменитые предшественники в этих чтениях, например Ч. Шеррингтон, который тремя десятилетиями ранее тоже был приглашен из Англии за океан для чтения цикла лекций о результатах его работ. Лекции Шеррингтона составили, как известно, книгу «Интегративная деятельность нервной системы» (1906). Лекции оплачивались из фонда Д. Х. Терри, предназначенного для приглашения ученых и публикаций крупных трудов в области новейших открытий. Баркрофт ставит перед собой задачу провести анализ действий и разнообразных влияний на них и саму умственную деятельность, которая определяет эти действия. Дж. Баркрофт предлагает читателю рассматривать процесс в развитии — от эмбрионального состояния до перехода в новую среду.

Осенью 1936 г. лекции были прочитаны, в июле следующего года автор пишет предисловие к книге, а еще через год она выходит из печати в издательстве Йельского университета. Лекции, а затем и книга явились важным событием в научном творчестве Баркрофта. Дело в том, что в них вошли многие материалы и мысли из предыдущей монографии, например вся третья глава построена на материалах из «Черт архитектуры...», а в первые две главы вошли из нее отдельные положения. Вместе с тем в новой книге получили дальнейшее развитие некоторые идеи, ранее только намеченные, и, в свою очередь, включены отдельные моменты, более подробно развернутые через несколько лет в последней монографии 1946 г.

Монография состоит из трех глав: активность мозга в середине эмбрионального развития, активность мозга

при рождении и умственная деятельность, рассматриваемая в зависимости от некоторых свойств крови.

В первой главе Баркрофт отмечает прежде всего, что мозг плода нуждается в определенном минимуме веществ, необходимых для его роста, но что можно предположить, что содержание этих веществ может варьировать без вреда для нормальной жизни мозга в значительно более широких пределах, чем у взрослого. Автор пишет об особенностях реагирования мозга на среду «на заре его функциональной жизни». Внутренней средой для эмбриона и плода служит кровь и тканевая жидкость, внешней — амниотическая жидкость и кровь матери. Между 35-м и 50-м днями внутриутробной жизни плод овцы увеличивается от величины с ноготь большого пальца до размера большой мыши или небольшой крысы, — так выражается Дж. Баркрофт, максимально популяризируя свой материал. Плод находится в мешке, размеры которого значительно больше размеров плода и наполнен жидкостью, в которой плод свободно двигается, хотя и связан с матерью через плаценту. Форма плаценты различна у разных животных, а длинная пуповина содержит две артерии, по которым кровь течет от плода к плаценте, и две вены, по ним кровь течет от плаценты к плоду. Эти потоки осуществляют транспорт всех веществ, необходимых растущему организму, и способствуют выделению продуктов метаболизма. Удивительно, отмечает Дж. Баркрофт, что число молекул воды, диффундирующих через плаценту к плоду, в 10—15 раз больше числа молекул кислорода.

Приводя только что полученные данные о снабжении плода кислородом, Баркрофт высказывается так: на 20-й день развития мать может дать плоду 2 см^3 крови в минуту, или $0,4 \text{ см}^3$ кислорода, с этого времени и до рождения, а ответ плода состоит в том, что вначале он берет из материнской крови около 10% содержащегося в ней кислорода, а перед рождением — почти весь, отчего процент насыщения крови кислородом в венах матки снижается примерно с 90 до 10—15% к концу беременности. Кровь плода по мере его развития становится беднее кислородом, и степень насыщения падает от 90% на 100-й день жизни до 40% к 145-му дню. Какую же кровь, с каким содержанием кислорода получает мозг? Кровоток в теле плода распределяется не так, как у взрослого: артериальная кровь разбавляется венозной. Тем не менее мозг снабжается кровью с более высоким содержанием

кислорода, чем другие части тела, хотя и в этом случае степень насыщения крови кислородом тоже прогрессивно снижается в ходе развития с 75 до 45% (у овцы). Создается низкое парциальное давление кислорода, тоже снижающееся с 40 до 25 мм рт. ст. Это такое же давление, пишет Дж. Баркрофт, как в стратосфере. Как в таких условиях может нормально развиваться мозг? Для ответа на этот вопрос удобно воспользоваться таким объектом, как эмбрион овцы. Ряд наблюдений был проведен Д. Х. Барроном и У. Ф. Виндлом в 1936 г. На 36-й день развития удар по носу вызывает у эмбриона, извлеченного путем кесарева сечения, общие движения всего тела, а несколькими днями ранее электрическое раздражение спины вызывало однократные движения задних конечностей. Можно проводить раздражения с помощью тонкой стеклянной иглы с проколом оболочек, т. е. не извлекающая плод. На 38-й день развития такой укол вызывает серию из примерно 20 движений в течение полминуты. Иногда не требуются даже прикосновения — разряды начинаются и заканчиваются самопроизвольно. Между 39-м и 49-м днями движения приобретают следующие особенности: они становятся менее обширными и легче возникают. Таким образом, происходит созревание центральной нервной системы в условиях ограниченной доставки кислорода, причем тип реакции изменяется своеобразно — местные движения в ответ на раздражитель, затем возникают общие движения, а позже — снова местные. В движениях тела участвует диафрагма, которая сформирована к 46-му дню эмбриогенеза. Ритмические движения диафрагмы видны по движениям печени и втягиваниям грудной клетки (отрицательного давления в плевральной полости нет). Эти движения напоминают нормальное дыхание, за исключением того, что втягивается мягкая грудная клетка.

Движения постепенно разделяются на различные формы — локомоторные и респираторные, которые нелегко оценить с точки зрения их немедленной пользы. Дыхательные движения, вероятно, улучшают циркуляцию, но для того, чтобы это определить, нужно измерить пределы колебаний давления в грудной полости, которые должны быть достаточно заметными. Возможно, в этих движениях проявляется механизм, который был полезен предшествующим поколениям, которые рождались на более ранних стадиях развития и должны были его использовать.



Рис. 9. Во время эксперимента. Стоят Дж. Баркрофт и Р. Маргариа (фото Е. М. Крепса)

В экспериментах с рассечением областей центральной нервной системы, в частности над красным ядром, когда плоды оставались в матке около двух недель после операции, рост тела продолжался, но тип движения становился более «ранним» — у 70-дневного плода возникали двигательные реакции такого типа, как у 50-дневного, т. е. вместо спокойного состояния снова появлялись ритмические движения и характерные реакции на удар или укол. Реакции торможения, развивающиеся в ходе онтогенеза, первыми нарушаются в ответ на асфиксию или повреждение центров.

Во второй главе показано, каким образом постепенно активируются многие функции мозга, переходя из латентного состояния под действием двух важнейших форм влияния среды: кожа и органы чувств испытывают после рождения различные атмосферные влияния, тело — силу земного тяготения, кровь насыщается кислородом из воздуха после включения легочного дыхания. Трудно провести количественную оценку воздействий среды на кожу и тело, поскольку происходит охлаждение, подсыхание, реакция чувствительных окончаний мышц и связок. Анок-

семия матери (4% кислорода, 5% углекислоты) приводит к немедленному прекращению или замедлению дыхания плода, хотя дыхание матери при этом стимулируется. На основании этих данных появились возражения против вывода Баркрофта о первом вдохе новорожденного как реакции на прекращение доступа кислорода. В ответ на эту критику Дж. Б. приводит ряд новых материалов, относящихся к развитию реакции первого вдоха, подчеркивая, что регуляция этого процесса со стороны дыхательного центра и всего мозга может определяться не асфиксией, а, наоборот, увеличением кислорода в крови с началом легочного дыхания.

Состояние дыхательного центра свидетельствует о степени созревания центральной нервной системы у плода, поэтому представляет интерес наблюдение Баркрофта о том, что локомоторные и дыхательные реакции плода угнетаются, если мать получает уретановый наркоз (овца) или вообще любые анестетики (кролик). В целом, реакции дыхательного типа развиваются в такой последовательности: к 50-му дню развития плод овцы способен к грубым ритмическим движениям, которые вначале подобны спазмам, охватывающим все тело плода, а затем становятся более локальными и ограничены глоткой, грудью, животом, хотя некоторые раздражения вызывают более широко распространенные ответы. Мышечные движения в различных частях тела влияют на дыхательный ритм таким образом, что он становится более частым, обширным, глубоким. В период между 50-м и 150-м днями дыхательные движения не видны, но могут быть вызваны — и тогда они проявляют зависимость от кожных и других реценкторов. Несомненно, что величина рефлекторных ответов зависит от состояния центральных регулирующих механизмов, т. е. от характера созревания мозга. Если центральные механизмы малочувствительны, чтобы контролировать дыхательные движения, последние развиваются под влиянием асфиксии, т. е. путем возврата к примитивным массированным движениям в виде спазм или дыхания типа одышки.

К числу других центров, которые также могут служить показателем развития мозга до рождения, относятся центры блуждающих нервов. После перевязки пуповины повышается кровяное давление, замедляется сердечный ритм. Если блуждающие нервы перерезаны, то проходит около 25 с до появления ответа, затем пульс резко замедляется с 20 ± 1 за 5 с до примерно 10 и оста-

ётся на этом уровне до появления дыхательных судорожных движений. После того как пережатие пуповины прекращается, пульс возвращается к исходной величине. При интактных блуждающих нервах замедление пульса в ответ на пережатие пуповины начинается сразу, за время менее 5 с, и нарастает постепенно, достигая минимума примерно через полминуты.

Представляет интерес сокращение селезенки плода в ответ на перевязку пуповины. У животных, рождающихся зрелыми (например, у овец), в ответ на стимуляцию центрального нервного конца блуждающего нерва увеличивается объем селезенки; этой реакции нет у кошки, кролика, рождающихся незрелыми. Таким образом, селезенка проявляет своеобразную реактивность до рождения, причем центральная нервная система принимает участие в регуляции этих процессов. Точно так же регулируется электрическая активность мышц: пока плод находится в теплом физиологическом растворе, электрическая активность отсутствует, поднят плод из ванны — появляется, снова опущен в ванну с раствором — снова исчезает. Созревание мышечной активности под контролем мозга в особенности важно для животных, которые сразу после рождения начинают подниматься на ноги.

В этой главе Баркрофт использует материал о транспорте кислорода кровью на разных стадиях развития до рождения, сравнивает кривые диссоциации крови матери и плода. Автор цитирует статью ленинградцев И. И. Лихницкой, Р. Г. Лейбсон и М. Г. Закса (1936), особое внимание уделяя найденным ими двум формам кривым диссоциации у новорожденных детей. Снабжение мозга кислородом в условиях ограниченного снабжения через плаценту определяется не только содержанием кислорода в крови, поступающей к телу плода, но и особенностями распределения крови по телу. Выше уже отмечалось, что мозг получает кровь с более высоким содержанием кислорода, чем другие части тела, благодаря своеобразному распределению крови по сосудистой системе. В заключение этой главы Баркрофт рассматривает вопрос о закрытии артериального протока после рождения и изменения потока крови через правую и левую половины сердца с началом легочного дыхания.

В последней главе монографии Баркрофт пишет о том, что необходимое для нормального развития и функционирования мозга постоянство внутренней среды достигает

наибольшего совершенства у человека, характеризующегося и способностью в наибольшей степени быть независимым от среды. В отличие от животных, которые совершают миграции по определенным фиксированным путям, повторяя опыт предков, человек осваивает всю планету, использует все пути на земле, под землей, в воздухе и на воде. Все это является результатом развития прежде всего интеллекта, мозга человека.

Работой о мозге Баркрофт завершил разработку своих предположений о постоянстве внутренней среды как основе нормальной психической деятельности. Можно, таким образом, выделить три наиболее заметных этапа развития учения о гомеостазе. Во-первых, вся предыстория и появление формулировок, предложенных К. Бернардом в 70-х годах прошлого столетия. Во-вторых, теория У. Б. Кеннона о физиологических основах и биологическом значении гомеостаза, которую он начал разрабатывать в 20-х годах нашего столетия. Наконец, работы Дж. Баркрофта 30-х годов, связанные с анализом гомеостаза как одного из основных принципов физиологических функций и выяснением того важного обстоятельства, на которое нацелено поддержание постоянства внутренней среды, — становления психической деятельности высших организмов. Далее начинается современный этап развития науки о гомеостазе.

Проблема «предварения». Эволюция функций

В монографиях 30-х годов обсуждается помимо всего остального еще одно положение, которое Баркрофт считает дополнительным, не без юмора отмечая, что кроме ролей главных героев для развития спектакля важны и события на кухне: кроме основных явлений, развертывающихся в данный момент в организме, следует учитывать процессы, скрытые до поры до времени. Речь идет о том, что целый ряд условий, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма, развивается заранее, с опережением. В «Чертах архитектуры...» Дж. Баркрофт говорит о заблаговременном увеличении кровотока в матке, росте плаценты и обозначает эти явления так: «...сцена готовится до того, как начинается спектакль». Через два года в интервью о лекциях, составивших впоследствии книгу о мозге, он сказал следующее: «Показано, что множество движений жизни, которые, как

полагают, проявляются только после рождения, можно действительно увидеть и измерить намного раньше. Подобно тому, как пароходные машины испытываются до того, как пароход выйдет в плавание, так же и жизненные движения, такие, как дыхательные, испытываются задолго до рождения». Это явление Дж. Баркрофт обозначил в книге о мозге термином «предварение» (*anticipation* — предварение, ожидание, предвидение, предвкушение). «Под этим я понимаю образование механизма заранее, до того времени, когда он начинает использоваться, и до появления тех процессов, на которые этот механизм настроен. Баркрофт считает особенно нужным подчеркнуть свое мировоззренческое отношение к таким процессам: нельзя становиться на позиции телеологии и видеть в них проявление плана, предназначения, чтобы не оказаться в стороне от истины в науке, нужно объяснять эти явления естественными причинами.

По-видимому, метафоры «сцена, которая приготовлена заранее», затем «предварение» нужны были Баркрофту для того, чтобы, прежде всего самому, уловить существо новых функциональных соотношений, главное направление интеграций, составляющих основу адаптивных процессов в ранний период развития организма. В итоговой работе по возрастной физиологии «Исследование жизни до рождения» снова рассмотрены многие из материалов, на которые он опирался в монографиях 30-х годов, но в ней не говорится о предварении. Возможно, это произошло потому, что в своей последней монографии-завещании автор, как он предупреждает читателя, использовал только достоверные данные, не нуждающиеся в предположениях и гипотезах. Вывод об «упреждающем развитии» не возводился Баркрофтом на уровень принципа физиологических функций. Именно так следует к ним относиться.

Напомним, что в этих же работах 30-х годов Баркрофт недвусмысленно формулирует свое отношение к особенностям использования различных структур для текущих нужд организма, подчеркивая вывод об обязательном участии признака в тех или иных функциональных отправлениях и малую вероятность того, что в развитии организма может происходить морфогенез неработающих структур. Эта точка зрения Баркрофта была впоследствии аргументирована и развита трудами советского физиолога И. А. Аршавского, который показал, например, что формирующиеся задолго до рождения легкие плода совер-

шают движения, напоминающие дыхательные, что способствует движению крови по кровеносным сосудам. Таким образом, легкие вместо дыхательной функции содействуют нормальной гемодинамике, а после рождения принимают на себя функцию газообмена. Особенно богатый материал для размышлений в этом плане он приводит в «Чертах архитектуры...», где обсуждается сравнение постоянства внутренней среды у человека, высших и низших животных и делается вывод о том, что только в процессе эволюции крови у более высокоразвитых организмов образуются более совершенные ее буферные свойства. Однако тут же отмечается, что более тонкий механизм урегулирования состава внутренней среды, в частности концентрации водородных ионов, зависит не только от свойств самой крови, но и от работы органов выделения — почек, легких. Поэтому далее рассматриваются некоторые особенности эволюции этих органов и систем, в частности дыхательного центра. В главе, посвященной температуре, сформулировано положение, которое сохраняет свое значение до сих пор, подтвержденное большим числом работ в этой области. Дж. Б. говорит о том, что у холоднокровных животных с их неустойчивой температурой тела развиваются тонкие механизмы биохимического и физиологического характера, адаптирующие деятельность внутренних органов к этой меняющейся среде. Напротив, у теплокровных животных это достижение отбрасывается, и они «привлекают нервную систему к извращению нормальных биохимических отношений и приобретают новую свободу не посредством адаптации организма к внутренней среде, а путем приспособления внутренней среды к запросам организма» (с. 59). Кроме того, замечает Дж. Б. далее, истинная борьба за постоянство внутренней среды ведется в мозгу, в довольно высоко расположенных центрах.

Большое внимание уделяет Баркрофт в своих работах вопросам эволюции гемоглобина и родственных ему соединений. Вслед за первой работой в этом плане, выполненной с сыном Генри в 1924 г. (о кровяном пигменте морского червя арениколы), Дж. Б. обращается к материалу, свидетельствующему о развитии форм транспорта кислорода в филогенезе животных. В IV главе второй части монографии «Дыхательная функция крови» он пишет о цитохромах в растительном и животном мире, в других работах — о значении гемоглобина для высших и низших форм жизни.

Последнему вопросу посвящены статьи 1924 и 1925 гг. в «Физиологическом обозрении», специальная глава в «Гемоглобине» и ряд других работ. В монографии «Черты архитектуры физиологических функций» Дж. Б. отводит ряд страниц обсуждению свойств гемоглобина высших и низших животных. Основные выводы таковы.

Невозможно сказать точно, когда и где впервые появляются гемоглобины. Кроме того, если у высших форм их функции очевидны, то у низших форм в ряде случаев появление гемоглобина может быть случайным. У низших форм имеются разновидности гемоглобина или родственные ему соединения — цитохром, хлорокруорин. Гемоглобин выступает как депо кислорода, как буфер и переносчик кислорода. Различные формы гемоглобина отличаются по физико-химическим свойствам и функциональным особенностям. Присущая всем гемоглобинам способность присоединять кислород, а плазме — углекислоту в форме бикарбонатов позволяет тканям выделять большое количество углекислоты без существенного изменения концентрации водородных ионов. Все это дало возможность млекопитающим широко распространиться по Земле. Поскольку предмет и цель дыхания состоит в снабжении тканей кислородом, то существенно, что благодаря взаимовлияниям между кислородом и углекислотой, во время усиленной работы гемоглобин легче делится с тканями своим кислородом, т. е. именно тогда, когда ткани в нем особенно нуждаются.

В лекции, прочитанной в ноябре 1945 г. в Королевском институте здравоохранения и гигиены (Лондон), Баркрофт подчеркнул некоторые особенности гемоглобина, которые способствовали, по его мнению, успеху эволюции высших позвоночных. Во-первых, гемоглобин, благодаря его хорошей растворимости и способности присоединять достаточно большое количество кислорода, оказался одним из основных условий появления теплокровных. Далее, благодаря особенностям взаимодействия с кислородом, гемоглобин определил возможность развития специфического дыхания у теплокровных. Наконец, благодаря разнообразию строения гемоглобины оказались очень широко распространенными на Земле и используются у высших, так же как у низших организмов, не только для легочного дыхания, но и в качестве депо кислорода (например, мышечный гемоглобин высших позвоночных).

Примечательно, что в книге «Черты архитектуры...», которая была написана до открытия гемоглобина в клу-

беньках бобовых растений, Дж. Баркрофт пишет, что, вообще говоря, нет особых причин для того, чтобы гемоглобину не быть распространенным и в растительном мире. Представления Баркрофта об эволюции гемоглобина были далее развиты А. Редфилдом в США, П. А. Коржуевым в Советском Союзе и другими учеными многих стран.

Глава 3

Некоторые особенности личности Джозефа Баркрофта

Баркрофт как учитель

В одной из своих лекций Баркрофт сказал: «Образование — это не накопление фактов и не усвоение словаря, это культивирование качеств ума, которые даны нам свыше». Перелистывая пожелтевшие страницы старых журналов, где публиковал свои работы Дж. Б., читая его монографии, встречаем десятки имен людей, более или менее долго работавших рядом с ним в экспедициях, Физиологической лаборатории, в Отделе физиологии животных, Обществе питания. Сам Баркрофт начинал с такими опытными учеными, как Дж. С. Холден, Е. Х. Старлинг, Т. Д. Броуди, которые обратили внимание на его способности и настойчивость в экспериментальной работе. В свою очередь, когда пришло время, Дж. Б. постоянно привлекал к совместным исследованиям более молодых физиологов и даже вчерашних студентов. Среди тех, кто по праву может считать себя учеником Баркрофта, — крупные ученые, руководители лабораторий и кафедр в самой Англии и далеко за ее пределами, создатели новых представлений о закономерностях и функционировании организма. Рафтон и Хартридж выяснили скорости присоединения газов к гемоглобину и их отдачи, Рафтон с Мелдрумом открыли новый фермент — карбоангидразу, Баррон стоит у основания нового направления в возрастной физиологии, Адэр — автор одной из первых теорий последовательной оксигенации гемоглобина, Редфилд развернул исследования дыхательных пигментов в эволюционном плане, Джонксис обратился к возрастной динамике типов гемоглобина.

Профессор биохимик из Оксфорда Рудолф Питерс рассказывает, что у Баркрофта была редкостная способность чувствовать, когда нужно помогать начинающему исследователю, а когда лучше предоставить его самому себе. «Это проявилось с самого начала моей работы с Дж. Баркрофтом, когда он поручил мне проверить новыми методами соотношение между Fe и O в гемоглобине. Позже, уже после первой мировой войны, я снова оказался в Физиологической лаборатории. Новый экспериментатор осваивал методику, и я чувствовал, что могу сделать лучше. Дж. Б. увидел мое нетерпение, поманил за дверь, закрыл ее и сказал: „Нет, Питерс, Вам нужно оставить его в покое, он должен этому научиться сам“».

Весной 1920 г. в лаборатории появился Ф. Рафтон. Почти через 30 лет, он, уже профессор Кембриджа, вспоминал историю своего знакомства с Дж. Баркрофтом. Дело было в том, что под впечатлением только что прочитанной «Дыхательной функции крови» (речь идет о первом издании 1914 г.) Рафтон загорелся проблемой связывания кислорода кровью в легких и с нетерпением ожидал результатов эксперимента в стеклянной камере по проверке выводов Дугласа и Холдена. Когда результаты были опубликованы, Рафтон понял, что расчеты следовало вести по-другому. После некоторых колебаний он решил обратиться к Дж. Баркрофту со своими выводами. На каменных ступенях лестницы у входа в Физиологическую лабораторию состоялся разговор, который во многом определил дальнейшую судьбу Рафтона. Дж. Баркрофт сказал: «Да, это слабое место в расчетах. Не хотите ли Вы присоединиться ко мне в работе?».

Очевидно, сущность настоящего исследователя состоит не в том, что он не ошибается, а в умении осознать свои ошибки и делать из них соответствующие выводы. Знакомство с историей жизни Баркрофта показывает, как хорошо он понимал, что в общении с учениками нельзя казаться непогрешимым. Ошибался ли он? Ошибался ли великий ум? Оба эти вопроса можно было бы использовать для названия глав биографического очерка, потому что рассказ о жизненном пути — это всегда психологическое повествование, в котором не обойтись без трудных вопросов. Сам Баркрофт как-то говорил в одной из своих лекций, что ошибочный эксперимент — это тоже ступенька к успеху замысла.

Профессор К. Д. Дуглас из Оксфорда вспоминал, что сразу после первой встречи и ленча в Кингс-колледже

Дж. Баркрофт повел его куда-то, но не в лабораторию, как тут же выяснилось, а к доктору. «Жажда Вашей крови», — ответил он на вопрос Дугласа. Кровь была взята, дефибринирована и получены кривые диссоциации, первые из целой серии, которая была продолжена во время экспедиции на Тенерифе в 1910 г. Как видим, Дж. Баркрофт сразу брал в работу своих молодых коллег, откуда бы они ни приезжали. В разное время с ним сотрудничали итальянские, американские, японские, китайские исследователи, соседи по Кембриджу или приезжие из далекого Советского Союза. Автору этой книги

удалось обменяться письмами с несколькими учеными, работавшими с Баркрофтом, и каждый из них с большой теплотой вспоминает своего учителя.

Профессор Дж. Х. Джонксис из Гронингенского университета в Нидерландах пишет: «В 1938—1939 гг., когда я с ним работал, он был уже старым человеком, но очень активным и стимулирующим работу. Когда я прибыл в Кембридж, я только что закончил свою диссертацию по фетальному гемоглобину у различных млекопитающих, включая человека, и разнице в поведении различных гемоглобинов в тонких слоях на поверхности воды при различных рН. Я был еще совсем молодым человеком и никогда не работал прежде за пределами Нидерландов. Проф. Бринкман, мой учитель, сказал мне, что я мог бы получить место в лаборатории проф. Кейлина (открывшего цитохром), которая хорошо оснащена, и что там будет возможность познакомиться с работой Дж. Баркрофта о различиях в связывании кислорода кровью овцы и ее плода. Баркрофт и его сотрудники были очень добры ко мне и дали возможность получить для моей работы кровь овцы и ее ягненка. Насколько я помню, во время

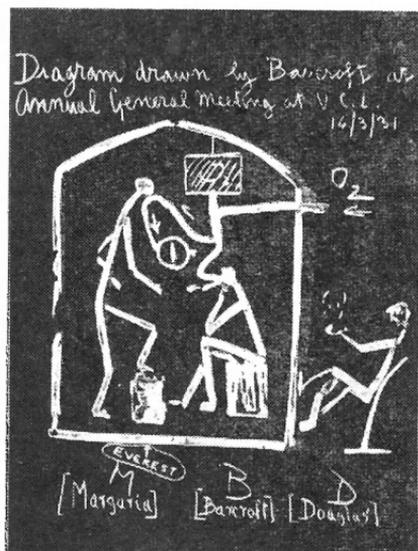


Рис. 10. Рисунок Баркрофта на доске, изображающий участников эксперимента в гипоксической камере

эксперимента говорилось только самое необходимое. Во время перерыва, однако, шел приятный разговор, особенно о его путешествиях. Он был гостеприимным человеком, приглашал в свой дом многих молодых, оказавшихся далеко от родины иностранных сотрудников. Он был очень любезным, держался в разговоре совершенно неофициально».

Отсутствие какой-либо предвзятости и официального тона отмечают все, кто знал Дж. Баркрофта и с ним работал. Для молодежи все это было в особенности важно. Профессор Родольфо Маргариа из Миланского университета пишет:

«Я познакомился с Джозефом Баркрофтом летом 1929 г. на знаменитом корабле „Миннехода“, который вез всех европейских физиологов на Международный конгресс в Бостон. Мы обсуждали некоторые проблемы, связанные с жизнью на большой высоте, и он настолько заинтересовался моей работой, что сразу пригласил меня поработать в его лаборатории в Кембридже и вместе с А. В. Хиллом обратился к распорядителям стипендий Рокфеллера о поддержке для моей работы в Англии. Несколько дней спустя перед окончанием плавания было получено согласие фонда Рокфеллера. В 1930 г., проведя несколько месяцев в Университетском колледже в Лондоне с А. В. Хиллом, я отправился в Кембридж, в лабораторию Баркрофта. Работа там, в особенности связанная с открытием угольной ангидриды и карбоксигемоглобином, была настолько продуктивной, что я должен был просить о возобновлении стипендии, чтобы мое пребывание в Кембридже могло быть продлено еще на год.

Главная особенность привычек Баркрофта была в том, что он проводил все время в лаборатории, работая и обсуждая результаты. Разговор с ним всегда воодушевлял и был удовольствием благодаря его большому чувству юмора и оригинальности его идей. Он не занимал позиции «профессора», но был товарищем и коллегой для молодых: каждый мог легко вступать с ним в дискуссию. Дома у него было пианино, на котором никто не играл, поэтому он часто просил меня и моего товарища Джулио Стелла, который теперь профессор физиологии в Падуе, приходить к нему и музицировать вечерами».

Ленинградский физиолог М. Г. Закс в письме к автору вспоминал о тех днях XV Международного конгресса, когда от Баркрофта «последовало предложение дать статью в „Физиологический журнал“. Статья была напи-

сана быстро, и потом в процессе ее редактирования мы неоднократно обменивались письмами с Дж. Баркрофтом, который, надо сказать, был редактором очень внимательным и стремился выяснить до конца самые мельчайшие детали статьи». Профессор Я. Низимару из Киото также сообщает о том, что навсегда сохранил глубокие впечатления о работе у Дж. Баркрофта, а сейчас, занимаясь ангиологией, организовал галерею памяти Баркрофта.

Баркрофт только приступал к работе с гемоглобином, которая со временем приобрела мировую славу, когда к нему на занятия в физиологическом классе пришел молодой математик А. В. Хилл с просьбой дать ему возможность ознакомиться с физиологией и поработать. Это произошло в 1908 г., а уже через год была опубликована первая совместная работа учителя и ученика о теплоте оксигенации гемоглобина, за которой последовала еще одна, а затем Хилл выступил с самостоятельным исследованием, содержавшим гипотезу об агрегации молекул гемоглобина во время оксигенации. В своей «Дыхательной функции крови» Баркрофт пишет о том, что Хилл помогал «приводить корабль в гавань кратчайшим путем, используя неизвестные мне каналы математики».

В сложном коллективе, состоящем из представителей разных наций, людей с неодинаковыми навыками и стилем мышления, неизбежны свои трудности. Методы работы Дж. Баркрофта усваивались не всеми и не сразу. Ф. Ферцар из Будапешта вспоминает, что один немецкий коллега, приехавший в Кембридж в 1921 г., не выдержал и уехал без предупреждения. Дж. Баркрофт был обеспокоен такой странной формой поведения и спрашивал сотрудников: не шпион ли это был? Но в большинстве случаев учеников покоряла в Дж. Баркрофте способность логично переходить от одной проблемы к другой, причем с появлением новых задач совсем не накладывался запрет на прежние работы. Люди, творчески работающие в науке, сохраняют во всем свою индивидуальность, и любой крупный исследователь известен своими методами организации работы. Известно, например, как привлекателен был И. В. Павлов в своем энтузиазме, одержимости работой. Это приводило к нему массу учеников. Но, с другой стороны, Иван Петрович был в этом своем увлечении настолько быстр и нетерпелив, что окружающие не поспевали за ним в его суждениях, планах и экспериментах. Люди терялись, как вспоминает об этом Ю. М. Конорский, а это вызывало гнев и раздражение со стороны И. П.

Тем не менее даже наиболее страдавшие от его нападков отзывались о нем впоследствии с чувством восхищения его гениальной натурой, понимая особенности характера, душевного склада великого ученого. Совершенно безжалостен к себе и к ученикам был великий труженик Луи Пастер, хотя в его работах наряду со строгими доказательствами присутствовал элемент случайности, увлечения, слепого поиска, что затрудняло общение с ним его учеников. И все же, разве мы не преклоняемся перед именем человека, впервые открывшего путь к искоренению инфекционных болезней?

Дж. Баркрофт в течение жизни работал в нескольких областях физиологии — и каждый раз с появлением новых интересов появлялись новые ученики. Перед первой мировой войной в лаборатории кипела работа, связанная с выяснением основных закономерностей функционирования гемоглобина. Р. Питерс назвал этот период «золотым временем в жизни Физиологической лаборатории». Заведовал тогда ею проф. Ленгли, а Дж. Баркрофт руководил той частью работ, которая относилась к крови, гемоглобину и дыханию органов. Ф. Ферцар определял дыхание работающей и покоящейся икроножной мышцы кошки, Р. Питерс, Д. С. Адэр, А. В. Хилл, Х. Хартридж и другие занимались кровью. Приезжал Август Крог из Копенгагена, в 1910 г. был Л. А. Орбели из Петербурга. В 30-х годах, когда разрабатывалось новое направление, связанное с проблемами возрастной физиологии, рядом с Баркрофтом звучат новые имена — Д. Х. Баррона из Йельского университета США, К. Д. Франклина из Оксфорда и других его новых учеников. Впоследствии Баррон напишет, что к числу талантов Баркрофта следует отнести его способность привлекать молодых коллег к своим предприятиям и помогать им в раскрытии и развитии их возможностей в исследовательской работе. Большая часть его работы выполнена в сотрудничестве. Он часто высказывал замечание по существу: вместо того, чтобы что-нибудь делать непосредственно самому, лучше заинтересовать проблемой молодого человека, который способен сделать это лучше. «Поскольку он бывал доволен и ограниченными результатами эксперимента, те, кто работал с ним, редко экспериментировали впустую. Его энтузиазм в работе был заразительным, неотразимым для многих, его радость в случае успеха воодушевляла, его терпение было образцом».

Читая лекции в Англии и многих странах мира, Дж. Баркрофт привлекал к себе новых учеников. Этому спо-

собствовал широкий кругозор, умение рассмотреть проблему с теоретической и прикладной точек зрения, а также его прландский юмор и человеческие качества, о чем рассказывает Л. А. Орбели, Е. М. Крепе, Э. Д. Эдриан, А. Крэг и многие другие ученые, знавшие Баркрофта. Он был известен необычной способностью изображать в лицах друзей. Например, он хорошо воспроизводил манеру И. П. Павлова говорить, увлекаясь и забывая о переводчике. Дж. Баркрофт неплохо рисовал, делая контурные зарисовки с себя, сотрудников за работой, на отдыхе и т. д.

Говоря о Баркрофте — учителе десятков физиологов из многих стран и лабораторий мира, нельзя не сказать о его старшем сыне — Генри, который тоже стал известным физиологом. В 1923 г. была сделана первая совместная работа и опубликована первая статья обоих Баркрофтов, в 1924 г. — следующая. «Влияние моего отца на меня, — пишет профессор Генри Баркрофт, — было такое же, как влияние Солнца на Землю. Его пример в науке и в частной жизни был всегда образцом, недостижимым для меня. Я начал свою работу в качестве лабораторного ассистента моего отца, когда мы изучали вместе поглощение СО гемоглобином селезенки». Сын освоил методы анализа свойств гемоглобина, разработанные отцом, и вошел в работу Физиологической лаборатории, где снова, после перерыва, вызванного войной, развертывались исследования дыхательной функции крови. После экспериментов с селезенкой Генри Баркрофт обратился к сравнительно-физиологическому материалу, используя для этой цели пигменты крови морского червя — арениколы. Впоследствии Генри Баркрофт стал профессором физиологии в университете Белфаста, а затем — в Лондоне.

Новые люди, приезжавшие в Кембриджскую лабораторию в 40-х годах, встречали худощавого, выше среднего



Рис. 11. Автограф Баркрофта на книге, подаренной Е. М. Крепе

роста плотного джентльмена с коротко подстриженными усами «щеточкой», спокойным лицом и внимательными голубыми глазами. Пожилой Дж. Баркрофт очень заботливо относился к возможностям выдвижения молодежи, избрания в состав научных обществ, на университетские должности. Ф. Рафтон вспоминает, как Дж. Баркрофт советовался с ним, подробно обсуждая все за и против кандидатов на выборы в Королевское общество. О многом говорит и тот факт, что некоторые свои монографии Баркрофт посвятил своим ученикам: «Дыхательную функцию крови» — семи спутникам по экспедиции в Перу, «Исследования жизни до рождения» — Д. Баррону. После кончины Дж. Б. появилась большая серия воспоминаний, некрологов, выступлений на конференциях памяти Баркрофта, авторами которых были многочисленные и глубоко чтившие его ученики и последователи в различных областях физиологии.

Эксперименты на себе

Физиология — экспериментальная наука, и все наиболее яркие ее представители — всегда прекрасные экспериментаторы. Это проявляется прежде всего в творческом отношении к постановке опытов, т. е. в умении не только повторить уже имеющиеся, но и организовать новый эксперимент в соответствии с задачами исследования. Очень часто те или иные особенности реагирования организма на раздражители более информативны, когда ученый использует себя в качестве подопытного, потому что позволяют выявить субъективные ощущения. История медицины богата экспериментами такого рода, они вызывают уважение к искусству и мужеству человека, первым принимающего на себя воздействия, с которыми рано или поздно может встретиться человечество. К особенностям физиологии прошлого и начала нынешнего столетия тоже следует отнести стремление многих ученых проводить проверочные эксперименты на себе. В какой-то степени это связано с постоянным противодействием обществ защиты животных, а отчасти более непосредственными связями с медициной, чем в наши дни, отчего требовались прямые доказательства успеха или неуспеха научных положений в применении к человеку. Сказывались традиции К. Людвига, К. Бернара, Р. Гейденгайна, продолжатели которых имелись во всех странах мира — И. С. Сеченов

в России, М. Фостер — в Англии, П. Бер во Франции. Известны опасные эксперименты, которые проводил на себе и даже привлекал к ним маленького сына Дж. С. Холден, а впоследствии — ставший знаменитым ученым его сын Д. Б. С. Холден.

Джозеф Баркрофт был хорошим экспериментатором с первых своих шагов в науке. Достаточно напомнить о том, что работы по газообмену органов и газам крови связаны со сконструированными им приборами — дифференциальным манометром и тонометром; что успех экспериментов на селезенке обусловлен чрезвычайно демонстративным ее выведением на поверхность тела; что в области возрастной физиологии им разработано немало остроумных методических приемов — таких, как пережатие пуповины для демонстрации первого вдоха плода и ряда иных. Следуя традициям науки своего времени и будучи смелым человеком, Баркрофт немало экспериментирует на себе. Достаточно сказать, что все горные экспедиции — это не что иное, как эксперименты на себе и добровольцах, сопровождавших его в этих исканиях. Действие длительного холода, гипоксии, ОВ, углекислоты — вот перечень тех факторов, которые испытывал на себе в разное время Дж. Б. Даже краткий их разбор показывает отношение ученого к научному поиску и объясняет одну из глубоких причин воздействия на его последователей.

Холод. Представим себе картину, когда испытуемый лежит на постели и под одеялом, полностью раздетый, а температура в комнате не превышает 4 °С. После того, как у испытуемого устанавливается постоянный пульс (около 65 ударов в минуту), одеяло снимают и человека охватывает холодный воздух. Начинается сильная дрожь, конечности напряженно согнуты, возникает значительное диспноэ, причем каждый вдох состоит из нескольких судорожных инспираторных движений накладывающихся друг на друга без соответствующих выдохов. Пульс достигает 75 ударов в минуту, температура тела за полчаса эксперимента снижается примерно на 1 °С (ректальная). В течение этого времени наступает момент, когда чувство холода исчезает и сменяется «прекрасным ощущением тепла. Я как бы грелся на солнце при холоде», — пишет Дж. Б., проводивший этот эксперимент на себе, отмечая, что при этом происходит своеобразное изменение сознания: исчезает чувство опасения, что в комнату могут войти люди,

непричастные к эксперименту, возникает спокойное состояние — по-видимому, такое же, как у людей, засыпающих на холоде, чтобы никогда не проснуться. Остается только добавить, что испытуемому в это время было около 60 лет.

Углекислота. Р. Маргариа пишет: «Мы проводили эксперименты по химической регуляции дыхания, вдыхая углекислоту в 10%-ной концентрации в специальной камере и исследуя действие на дыхание очень сильной мышечной работы. Баркрофт очень энергично использовал себя в качестве подопытного, несмотря на то что вдыхание высоких концентраций углекислоты было малым удовольствием». Баркрофт рассказывал впоследствии в одной из своих книг, что оба испытуемых после 20 мин пребывания в такой атмосфере самостоятельно вышли из помещения, но были в состоянии психического утомления. Это проявлялось в неспособности сосредоточиться на чем-либо, слушать разговор, читать подряд строку за строкой и т. д. Головная боль не проходила в течение дня, а чувство тошноты или голода — несколько часов. На другой день жена сказала Дж. Баркрофту: «Я не понимаю, почему ты выглядишь таким усталым. Я хочу поддержать тебя в постели до понедельника». Эти явления продолжались два дня. Дж. Баркрофт и Р. Маргариа согласились, что повторять такой эксперимент им не хочется. Существовало, что когда Дж. Б. брал пробы своего альвеолярного воздуха, находясь в камере, то, как выяснилось впоследствии, он допустил несколько ошибок.

Гипоксия. Баркрофт работал на велоэргометре, дыша смесью азота с незначительной примесью кислорода. Когда пришло время прекратить опыт, испытуемый не сделал этого и продолжал работать. Контролировавший этот эксперимент А. Редфилд быстро сообразил, что причина — в изменении сознания, и вовремя вмешался. Воздействие острой гипоксии оказалось для Баркрофта неожиданным. Что касается гипоксии хронической, то в его жизни было множество влияний такого рода, поскольку он много месяцев в общей сложности провел в горах на больших высотах. В одном из писем автору этой книги Р. Маргариа сообщает: «... он также был одним из подопытных в экспериментах, которые мы проводили в камере с низким атмосферным давлением в Оксфорде с Дугласом, где

создавали высоту до 12 000 м¹; в этом эксперименте я целый час занимался подъемами на стул. Несколько дней спустя, когда я выступал с сообщением об этих экспериментах на заседаниях Физиологического общества в Университетском колледже в Лондоне, он нарисовал на доске схему установки. Она была так хорошо принята аудиторией, что была сделана ее копия, которая сейчас хранится в архивах Британского физиологического общества».

Когда Дуглас и Холден пришли к заключению, что парциальное давление кислорода в крови может быть больше, чем в альвеолярном воздухе (т. е. что легочный эпителий способен к активной секреции кислорода), Дж. Баркрофт снова провел эксперимент на себе. В течение недели он находился в стеклянной комнате, где кислород воздуха постепенно был замещен азотом до такой степени, что парциальное давление кислорода стало таким же, как в горах на высоте 18 000 футов (до 5,5 км). В этих условиях Дж. Баркрофт исследовал свою кровь из лучевой артерии и пробы воздуха из легочных альвеол в состоянии покоя и после работы на велоэргометре, стоявшем в этой же комнате. Анализы показали, что в условиях 10-дневной гипоксии парциальное давление кислорода в крови меньше, чем в дыхательной среде.

Отравляющие вещества. Баркрофт с собакой вошел в камеру, которую начали продувать воздухом с примесью синильной кислоты в концентрации 1:2000. Через 1,5 ч собака потеряла признаки жизни, а Дж. Баркрофт вышел с небольшими признаками отравления. На следующее утро собака была в нормальном состоянии. По-видимому, это была одна из первых регистраций видовых особенностей реакции организма на цианиды и ОВ.

Таким образом, Баркрофт испытал на себе много различных воздействий и рассказал об ощущениях, которые при этом испытывает человек, в статьях и монографиях. Многие из этих воздействий были попросту опасны, поскольку приводили к изменению сознания, но тем не менее Дж. Баркрофт снова прибегал к такого рода экспериментированию, потому что получал информацию не от приборов, а, так сказать, из первых рук. Действительно, ведь собака не скажет

¹ По-видимому, 12 000 футов, т. е. около 3,6 км.

о том, что у нее болит голова или что она испытывает тошноту, а для практической медицины и прикладной физиологии субъективные показатели не менее важны, чем показания приборов.

Мировоззрение Баркрофта

В жизнеописаниях крупных представителей науки, культуры или политики зачастую подчеркивается цельность натуры как главное ее свойство, позволившее человеку сыграть видную роль в истории общества. Во многих случаях дело именно так и обстоит в действительности. Однако не менее впечатляют примеры иного рода, когда выдающийся деятель формируется постепенно, так что в определенные периоды жизни одна сторона его противоречий натуры буквально отрицает другую.

Как ученый-естествоиспытатель Баркрофт формировался в сложное время на рубеже двух столетий. Биология в этот период приобретала современный облик, возникали новые биологические дисциплины, вырисовывалась специфика физики и химии живого. В физиологии и медицине эксперимент завоевывал право на существование в энергичной полемике со сторонниками антививисекционизма.

Баркрофт в общем был далек от политики, но жизнь заставляла его не раз принимать решения, которые расходились с требованиями воспитания и семейных традиций. Став одним из крупнейших авторитетов в области науки о дыхании, Баркрофт считал невозможным для себя оставаться в стороне от войны своей страны против фашистов. Весь характер его работы, важнейшие положения, высказанные в его трудах, свидетельствуют о том, что мировоззрение Баркрофта формировалось как материалистическое, а интуитивно постигаемая им диалектика функционирования организма составляла одно из важнейших оснований его творчества.

Отношение Дж. Баркрофта к религии менялось на протяжении жизни. Восприняв от родителей строгую веру секты квакеров, он в молодости довольно активно участвовал в жизни общины. Религия и семейные традиции определили выбор школы, университета, гражданской профессии, поездку в Канаду для знакомства с положением русских духоборов. В обществе, где вера

служит одним из краеугольных камней бытия, где ребенок вырастает в окружении таинственных проявлений могущества создателя, трудно ожидать, чтобы человек, ставши взрослым, был равнодушен к памяти детства, если только она не вызывает определенно отрицательных эмоций. Условия воспитания в раннем детстве, психологические особенности личности, исторические условия и уровень развития общества — все это определяет соотношение между логикой и верой в их борьбе за истолкование тайн природы.

В некрологе И. П. Павлову Баркрофт писал: «По мере того как культура отбрасывает сверхъестественное, она начинает все более и более считать человека наивысшим предметом человеческого познания, а природу его умственной деятельностью и ее плоды — предметами наивысшей фазы науки о человеке... Благодаря случайностям судьбы получилось, что жизнь того человека, который сделал больше кого-либо другого для экспериментального анализа умственной деятельности, совпала по времени и месту с культурой, которая возвысила человеческий разум»..

Говорили, что как человек Дж. Баркрофт мало изменялся на протяжении жизни. Но если религиозный настрой участвовал в формировании основных черт его характера в молодости, то ум зрелого ученого не мог оставаться во власти слепой веры в догматы. Строки из Библии начинают для него звучать как старая легенда, которую можно полунутья толковать на темы лабораторной жизни. Все это, однако, не мешало ему с уважением относиться к вере своих родителей.

В соответствии с привитыми ему убеждениями Баркрофт высоко ценил моральные ценности человека и органически противился всему, что им угрожает. Отвечая на вопросы анкеты «Известий» (Известия, 1935, 12 авг.) во время пребывания в Ленинграде, он приветствовал призыв И. П. Павлова сделать все, чтобы предотвратить новую войну. Со своей стороны, будучи глубоким мыслителем, Дж. Баркрофт не позволял себе оставаться в плену формальных схем, когда шла речь о его антивоенных убеждениях. Пример тому — решение включиться в военно-медицинскую работу, свидетельствующее о его личном мужестве. Младший сын Баркрофта Роберт выбрал себе профессию армейского офицера, в то время как убеждения раннего Баркрофта были несовместимы с военной службой.



Рис. 12. В рабочем кабинете (фото Е. М. Крепса)

Для понимания философских взглядов Дж. Баркрофта на склоне его лет можно обратиться к тексту его лекции, с которой он выступил 5 декабря 1944 г. перед студентами в Ньюгемптском колледже Кембриджа. Текст этого выступления сохранился в бумагах Дж. Баркрофта и был опубликован в декабре 1951 г. в «Ланцете» [Bargroft, 1951]. Шла мировая война с фашизмом, в самой Англии и Кембридже еще помнились налеты немецких бомбардировщиков. С полей сражений приходили известия о жестоких боях. Советская страна уже освобождала Европу от оккупантов. Студенты понимали, что справедливая сила поднялась против бесчеловечной силы.

Студенческая жизнь шла своим чередом, Баркрофт в своей лекции обсуждает проблемы, связанные с мировоззрением и медициной. Во времена моей юности, говорил он, медицина была эмпирической. Доктор приходил к больному и рассуждал примерно так:

«Старый Гринфелд (или кто-либо другой из его учителей) говорил, что в таких случаях помогает то-то и то-то». Доктор выписывал лекарство, и если оно помогало, то все было в порядке, если нет — предлагалось что-либо еще. Если доктор интересовался причинами, происхождением болезней, то это не вызывало особых возражений, пока речь шла о теле. Но если речь заходила об умственной деятельности, болезнях мозга, то медицине приходилось решать вопрос о том, как это согласовать с религией».

Лектор отмечает далее, что успехи науки увеличили медицину далеко вперед и сделали возможным изучение мозга в его зависимости от окружающих условий. Ряд мыслей Дж. Баркрофта перекликается с положениями статьи Дж. С. Холдена, опубликованной в «Природе» 27 сентября 1924 г. рядом со статьей Дж. Баркрофта о Бейлисе. Баркрофт в своей лекции говорит, что работая над книгой о мозге, ему пришлось отметить, что отклонения от нормы связаны не с появлением в крови каких-либо особых веществ, но с изменением количества нормальных составных частей крови. «Я видел, — говорит он, — как под действием недостатка кислорода на высоте 15 тысяч футов люди преобразались, становясь раздражительными и угрюмыми или, наоборот, болтливыми».

Что касается тонкой, но фундаментальной проблемы о связи разума и тела, то вряд ли кто-нибудь из нас, говорит Баркрофт, сомневается в том, что окружающий нас мир остается тем же, независимо от того, есть мы или нас нет.

С точки зрения материалистической, продолжает Дж. Баркрофт, разум можно уподобить множеству часов, которые заводятся непрерывно, одни за другими, без чьей-либо помощи. Решение вопроса о разуме требует научного исследования, сущность которого заключается в использовании эксперимента для того, чтобы открывать неизвестное. Ученый имеет то преимущество перед другими людьми, что проводимые им исследования заставляют его оценивать степень собственного незнания. Достижение полной системы знаний, в которой все части взаимосвязаны как в составных картинках, это невозможное, чуждое его научному и жизненному опыту. Каждое новое знание, приобретаемое через эксперимент, — это выявление одной грани многогранника, тогда как все остальные грани расходятся далеко в стороны. «Один из крупных ученых сказал мне, — кончает свою лекцию Дж. Баркрофт, — что

у него врожденный протест против случайной постановки эксперимента. Действительно, планирование эксперимента — это очень важный путь к успеху. Вот путь, ступи на него».

Остается добавить, что Дж. Баркрофт высказывал свое отношение к телеологии совершенно определенно и ранее, в 30-х годах: «Если мы допускаем, что каждое явление имеет свое значение, должно ли это явиться доказательством в пользу телеологии? Другими словами, если ясно, что все в организме имеет свои функции, то значит ли это, что все имеет свою цель? Ответ, конечно, должен быть отрицательным».

Замечания о телеологии появились не случайно. В медицине и физиологии издавна имели хождение взгляды на организм как систему, чрезвычайно целесообразно устроенную, поскольку становились известны многочисленные защитные приспособления, факты о большой устойчивости к меняющимся воздействиям среды, об определенности пути развития организма в онтогенезе и многое другое. Успехи физико-химического направления в середине XIX столетия способствовали изгнанию витализма из биологии, но не могли сами по себе объяснить того, что все же имело место, — необычайной тонкости и точности взаимодействия систем живого существа.

Представления о целесообразности процессов, происходящих в организме, находились в опасной близости к телеологии, которая изжила себя как научная концепция, но продолжала существовать в качестве удобного способа разрешения загадок, всегда имеющихся на пути развития научного познания мира.

Это положение в известной мере сохранялось и в начале нашего столетия, так что любой крупный мыслитель неизбежно должен был решать для себя вопрос о своем отношении к телеологии, проблеме целесообразности в мире живого и другим глубоким тайнам живой материи. Приведенные высказывания Баркрофта и весь характер его деятельности в науке свидетельствует о том, что он эти вопросы разрешил как ученый-материалист и физиолог, воспринявший идею исторического развития организмов, несовместимую с канонами телеологического мышления.

Глава 4

Баркрофт и советская физиология

Гости из России

И. М. Сеченов — отец русской физиологии — дважды с перерывом в двадцать лет приступал к исследованиям газов крови, добившись в этой области значительных результатов. Тем не менее наука о газотранспортной функции крови почти не развивалась в России, не привилась, поскольку представлена была лишь единичными работами Б. Ф. Вериго, И. П. Щелкова, М. А. Вакуленко. После Октябрьской революции эта глава физиологии начинает формироваться заново, в значительной степени благодаря контактам отечественных ученых с Джозефом Баркрофтом.

Начало этого многолетнего содружества с ним было положено Л. А. Орбели, который в 1910 г., работая в Физиологической лаборатории у Ленгли, одновременно выполнил с Дж. Баркрофтом ценное исследование свойств гемоглобина в присутствии молочной кислоты и под влиянием гипоксии. Результаты эксперимента убедили Орбели в перспективности раздела физиологии, связанного с изучением системы крови и ее химизма. Орбели вошел в круг вопросов, которыми в лабораториях И. П. Павлова не занимались. Полученные в этой области физиологии знания впоследствии оказали ему неоценимую услугу. Л. А. Орбели приехал в Кембридж вместе с женой. Он вспоминает: «Только выхожу из вагона — на платформе Баркрофт, он хватает мой чемодан и тащит сам. Я хочу взять носильщика.

— Нет. Вы приехали, Вы — гость.

Он тащит чемодан, зовет носильщика, сразу же везет куда-то. . . Прошло буквально двадцать-пятнадцать минут, и у нас уже была квартира в две комнаты». И далее он продолжает: «Баркрофт, уже профессор, солидный человек, лет на 10—15 старше меня. . . устроил с квартирой и вручил мне письмо от Ленгли». Теплые слова в адрес Дж. Б. написал Орбели во время XV конгресса в Ленинграде, выступая в «Известиях» 8 и 17 августа 1935 г., отметив его заслуги в развитии таких областей физиологии, как изучение системы крови и эмбриофизиологии.

По-видимому, немаловажную роль для разработки в Советском Союзе идей Дж. Баркрофта сыграло и то обстоятельство, что с ним был хорошо знаком И. П. Павлов, который несколько раз был в Англии, и в частности в Кембридже. В 1912 г. И. П. Павлову присвоили почетную степень доктора Кембриджского университета. А. В. Хилл присутствовал на этой церемонии и вспоминал о ней много лет спустя. Присутствие И. П. Павлова на юбилейных торжествах в Королевском обществе (1927 г.) и выступление с Крунианской лекцией (1928 г.) не могли пройти мимо Дж. Баркрофта, потому что к этому времени он был академиком с солидным стажем. Впоследствии оба физиолога как старые знакомые встречались на физиологических конгрессах 1929, 1932 и 1935 гг. в Бостоне, Риме и Ленинграде.

Химические исследования крови и ее дыхательной функции были начаты у нас в стране после того, как Орбели стал начальником кафедры физиологии в ВМА, с 1925 г. Тогда начались работы М. П. Бресткина, С. И. Прикладовицкого, А. П. Аполлонова, связанные с анализом химизма крови при мышечной деятельности и пищеварении. Были проведены весьма трудоемкие эксперименты Е. М. Крепса, К. А. Павловского и С. И. Прикладовицкого на водолазах. Благодаря этим исследованиям формировались теоретические представления о физиологии системы крови и решались задачи прикладного характера, нужные для практики водолазного дела, высотных полетов, пользования противогАЗами, организации режимов применения газовых смесей, питания и работы в таких экстремальных условиях. Так от Дж. Баркрофта протянулась через Л. А. Орбели живая ниточка сложных научных влияний на молодую физиологию нашей страны.

Мировая война, революция в России надолго прервали научные связи. Летом 1920 г. британская лейбористская делегация посетила нашу страну, встречалась с деятелями культуры, врачами, наркомом здравоохранения Н. А. Семашко. В журнале «Ланцет» 4 сентября 1920 г. помещен отчет об этой поездке, портрет 45-летнего Семашко с весьма уважительными высказываниями о нем. Через год в Англию прибыла делегация Академии наук для возобновления научных связей с заграницей. В составе делегации были академики А. Н. Крылов, А. Ф. Иоффе, молодой физик П. Л. Капица. Вскоре, еще до официального признания Англией Советской России (это произошло в 1924 г.), молодые ученые из Москвы, Ленинграда

и других городов начали приезжать в Англию для изучения новейших достижений науки. Знаменитый Резерфорд первым открыл двери своей лаборатории для советских ученых, у него начал работать П. Л. Капица, затем другие физики.

В конце 20-х годов в Лондон к А. В. Хиллу приезжают физиологи П. С. Купалов из Ленинграда, И. Л. Кан из Москвы.

Лаборатория Баркрофта, начиная с 1930 г., принимает саратовского физиолога Е. С. Иваницкого-Василенко, ленинградцев Е. М. Крепса и И. С. Розенталя. Академик Е. М. Крепс рассказывает: «Я слышал о Баркрофте от Л. А. Орбели, читал его работы, освоил дифференциальный манометр Баркрофта. Приехал сначала в Лондон к Хиллу, затем отправился в Кембридж. Там кафедра физиологии университета и лаборатория — это одно и то же, они занимают одно здание. Баркрофта я не застал и просил передать ему, что я — Крепс из Ленинграда, хотел бы с ним познакомиться. Прошло какое-то время, я работал в лаборатории низких температур у У. Харди. Служителей там немного, один из них приходит передать, что меня ожидает один джентльмен. Я подумал, что это кто-нибудь из моих знакомых пришел, чтобы идти на ленч или затевается что-либо еще. Не тороплюсь и провозился с опытом еще минут десять, после чего вышел в коридор. Я увидел такую картину. На подоконнике, скрестив ноги, сидел Баркрофт.

— Вы Крепс из Ленинграда? Я зашел познакомиться с Вами.

Это поразило меня. Я — молодой врач, Баркрофт — известный физиолог, профессор, ему тогда было около 60. Он оставался таким же простым и в дальнейшем. Позднее, в Ленинграде во время XV конгресса, он подарил мне несколько книг с дарственными надписями. В лаборатории у Баркрофта я, к сожалению, не поработал, но



Рис. 13. Е. М. Крепс

бывал в ней не раз, у меня были там друзья, например Родольфо Маргариа из Италии. Сейчас он известный физиолог».

В «Известиях» от 8 августа 1935 г. Е. М. Крепс писал следующее: «Профессор Кембриджского университета Джозеф Баркрофт будет одной из центральных фигур Международного физиологического конгресса. Мировое имя создали Баркрофту его многочисленные и систематические исследования по изучению функции крови и гемоглобина, по обмену веществ в отдельных органах нашего тела. Он разработал простую и оригинальную манометрическую методику измерения способности крови связывать и удерживать кислород. Свой простой и легкий метод измерения содержания кислорода в крови Баркрофт широко использовал для изучения обмена веществ отдельных органов. Он берет пробы крови из артерии, питающей орган, и из вены, относящей кровь от органов, сравнивает в них содержание кислорода и, зная скорость тока крови через орган, получает возможность вычислить потребление кислорода, т. е. расход энергии в каждом органе. Эти исследования Баркрофта и его шкалы лежат в основе наших знаний о расходе энергии в животном организме.

В последние годы Баркрофт уделяет много внимания истории развития функций, эволюционным проблемам физиологии, эмбриофизиологии. Им установлен интересный факт, что хотя питание и дыхание плода за счет крови материнского организма происходит путем диффузии через послед, однако кровь плода содержит гемоглобин иной химической структуры и иных физиологических свойств, нежели гемоглобин в крови матери. Исследовательскому таланту Баркрофта вполне соответствуют его литературное дарование, умение живо, весело и просто, с чисто английской ясностью изложить результаты своих исследований, подчас трактующих о сложнейших физиологических отношениях».

Расширяя физиологическую лабораторию, Баркрофт решил организовать изолированную камеру для опытов с условными рефлексам и обратился к акад. И. П. Павлову с просьбой прислать опытного консультанта. Летом 1934 г. в Кембридж прибыл сотрудник И. П. Павлова И. С. Розенталь. Вскоре он сообщал на родину: «Дорогой и глубокоуважаемый Иван Петрович, посылаю прилагаемые работы, но сейчас только для ознакомления Вас с материалами. А обсуждение и поправки — в сентябре.

Так как о напечатании некоторых работ (влияние месячного отдыха, опыты с голоданием, которые пришлю позже) вышел у нас спор с Баркрофтом, то в конце концов договорились все отдать на Ваш суд. Он хотел бы все печатать. Его аргумент тот, что здешний читатель не знает наших экспериментальных работ. И потому даже маленькая статья только желательна. На этой неделе ставим последний опыт... Весь экспериментальный материал мною обработан, напечатан на машинке по-русски и -английски. Эти дни „переваривал“ этот материал с Баркрофтом. Изводит он меня изрядно: во всех деталях хочет дойти до точки». (Переписка И. П. Павлова. Л.: Наука, 1970, с. 182).

Таким образом, благодаря сотрудничеству с советскими физиологами не только была организована камера условных рефлексов, но и получен интересный материал, новый для Баркрофта и зарубежных ученых из других лабораторий. Совместные работы оказались настолько плодотворными, что Баркрофт договаривается с И. П. Павловым о продолжении исследований: «Дорогой профессор Павлов. Я очень благодарен Вам за Ваше письмо от 9 сентября 1934 г. и за Вашу любезную готовность прислать к нам доктора Розенталя. Вы видите, что теперь все зависит от решения Правительства Вашей страны. Быть может, вы хотели бы, чтобы я предпринял некоторые шаги для ускорения этого вопроса, как я делал это ранее? Знаете ли Вы и доктор Розенталь, что наше Правительство согласно выдать ему визу на въезд в Англию? С лучшими пожеланиями, искренне Ваш Дж. Баркрофт» (Там же, с. 339). Акад. И. П. Павлов обращается к правительству: «Горячо ходатайствую о командировании моего ассистента по Физиологическому отделу Института экспериментальной медицины И. С. Розенталя в Англию в Физиологическую лабораторию Кембриджского университета на 6—7 месяцев, начиная с января 1935 г., без ассигнования командировочной суммы. Эта командировка в высшей степени желательна в интересах как нашей науки, так и науки вообще» (Там же, с. 48). Следует сказать, что это было вообще в традициях павловской школы — не только учиться за рубежом, но и учить, знакомя иностранных ученых с достижениями отечественной науки. Так, в 1912—1914 гг. из Петербурга в Лондон был командирован студент ВМА и ученик И. П. Павлова Г. В. Анреп, который с помощью тонкой операционной техники демонстрировал Старлингу действие особых во-

локон в составе блуждающего нерва на секрецию поджелудочной железы. Г. В. Анреп с 1920 г. работал в Кембридже и переводил на английский язык важнейшие труды И. П. Павлова, способствуя тем самым тому, чтобы они становились достоянием широкой научной общест-венности.

Благодаря настойчивости И. П. Павлова И. С. Розенталь в начале 1935 г. снова в Кембридже, откуда пишет своему учителю: «Дорогой и глубокоуважаемый Иван Петрович, пока существенного писать нечего. Собаки, и посланные, и оставшиеся здесь, в отличном состоянии. Сейчас собираю материал для нормы. У всех собак условные рефлексy еще ниже нормы. Через неделю-две приступим к опытам». Это письмо от 20 января, а 4 марта И. С. Розенталь сообщает: «А поделиться я хочу с Вами тем, что Баркрофт подыскал и дал мне в обработку очень толкового и знающего молодого человека по фамилии Уолтер. Этот Уолтер работал с Эдрианом. К условным рефлексам, похоже, что имеет интерес. . . Не получил ничего относительно печатания на англ[ийском] языке Вашей статьи. А между тем аккуратно раза два в неделю Баркрофт справляется, получил ли я Вашу статью, улыбаясь при этом и добродушно, и с оттенком не то иронии, не то легкого укора» (Там же, с. 184).

В 1935 г., в дни XV конгресса физиологов, «Известия» опубликовали следующее высказывание Баркрофта: «В течение последних пяти лет со мною работали два русских физиолога — проф. И. С. Розенталь от проф. Павлова, комнату которого мы называли „Ленинград в Кембридже“, и проф. Е. С. Иваницкий-Василенко из Саратова. Я считаю за счастье, когда Советская страна направляет своих ученых работать со мной» (Известия, 1935, 17 авг.).

Несомненно, контакты с Баркрофтом имели большое значение для формирования новых направлений советской физиологии, для расширения кругозора научной молодежи, поддержания преемственности идей, что в развитии науки может играть решающую роль, особенно в эпоху усиленной дифференцировки знаний. Баркрофту была совершенно несвойственна какая-нибудь предвзятость в его международных научных связях, поэтому гости из России чувствовали в Кембриджской лаборатории поддержку и внимание, так необходимые для нормальной работы далеко от родины. С тех пор прошло уже около полувека, но в истории физиологии, как в памяти, хра-

нятся данные об истоках нынешнего сотрудничества между советскими физиологами и их зарубежными коллегами, в развитии которого принимал участие Джозеф Баркрофт.

Развитие контактов сопровождалось обменом публикациями. Развивая новые направления и не располагая собственными данными о дыхательной функции крови, советские физиологи практиковали печатание переводов обзорных статей на эту тему из зарубежных журналов. В лабораториях ощущалась острая потребность в информации о современном состоянии проблем, но иностранная литература поступала только в крупнейшие библиотеки страны, поэтому работе над переводами придавалось большое значение. В «Успехах современной биологии» в 1929 г. была напечатана статья Баркрофта о биологическом значении гемоглобина, в 1934 и 1936 гг. — статьи А. Редфилда об эволюции дыхательных пигментов и дыхательной функции крови. В конце 20-х годов в нашей стране были начаты первые исследования по физиологии и биохимии системы крови, а вслед за тем появились и первые публикации с результатами. По материалам практических занятий со студентами А. Г. Гинецинский и Л. Г. Лейбсон издали в 1933 г. «Практический курс физиологии», редактором которого был Л. А. Орбели. В этой книге (по-видимому, впервые на русском языке) прозвучал термин «дыхательная функция крови, обеспечивающая транспорт кислорода к тканям и угольной кислоты от тканей». В физиологической лаборатории Института профзаболеваний им. Обуха в Москве С. Е. Северин, А. М. Блинова, Е. Ф. Георгиевская измеряли кислотно-щелочные показатели крови при различных состояниях организма, связанных с болью, интоксикациями, перегревом, мышечной работой. Для этих целей использовали собак, а также брали для анализов кровь человека. В те годы клиницисты и многие физиологи и биохимики еще рассматривали кровь как физико-химическую систему, компоненты которой связаны в нормальных и патологических условиях одними и теми же зависимостями, нашедшими отражение в графиках-номограммах Гендерсона и Ван-Слайка. Исследования показали, что в результате перегревания организма зависимости, характерные для нормальных условий, полностью нарушаются. В дальнейшем стало очевидно, что стандартные номограммы принципиально не годны для патологических случаев, потому что они сопровождаются существенными



Рис. 14. С. Е. Северин

изменениями кислотнo-щелочных характеристик, влиянием углекислоты, в свое время подробно изучавшимися Баркрофтом.

Начиная с 1931 г. С. Е. Северин, уже на кафедре биохимии III Московского медицинского института, обратился к измерениям величины n , которая была предложена А. Хиллом в качестве константы. В результате исследований удалось показать, что значение этого параметра, характеризующего кооперативные свойства гемоглобина, меняется в зависимости от условий среды, и даже на протяжении одной и той же кривой дис-

социации оксигемоглобина, т. е. в зависимости от парциального давления кислорода. В наше время эти выводы очевидны для специалистов, но тогда нужна была определенная научная смелость для подобного анализа показателя, всеми принимаемого за константу. Одновременно была показана зависимость величины n от температуры и рН. Тогда же П. П. Митрофанов обнаружил, что изоэлектрическая точка гемоглобина, по которой можно судить о важнейших физико-химических свойствах белка, не остается постоянной, но зависит от условий опыта и воздействий на организм. К сожалению, эти тонкие наблюдения не привлекли в то время должного внимания и только в наши дни рассматриваются как фундаментальные, поскольку позволяют представить особенности динамического поведения макромолекул гемоглобина в живом организме. Некоторые результаты этих исследований были доложены на Съезде физиологов в 1934 г., состоявшемся в Москве, и на заседании секции биохимии XV Международного конгресса в Ленинграде в 1935 г. В том же году «Успехи современной биологии» опубликовали большую обзорную статью профессора С. Е. Северина «Дыхательная функция крови», в которой было приведено определение одной из важнейших функций крови.

Автор кратко рассмотрел основные этапы развития представлений о функциях крови, ее дыхательной функции, изменчивость свойств гемоглобина в зависимости от вида животных, состояния организма. Несомненно, что — одна из работ, заложивших основы современного понимания способности крови транспортировать кислород и углекислоту.

Было бы неверным считать, что в те годы газотранспортные свойства крови изучались в основном ради решения теоретических задач. Напротив, под влиянием запросов клиники и физиологии труда в ряде лабораторий страны были предприняты исследования показателей кислотно-щелочного равновесия крови (КЩР). Работы Е. М. Крепса, С. Е. Северина, Г. Е. Владимирова составили основу современных представлений о внутренней среде организма, законах ее регулирования и соотношениях между показателями КЩР и дыхательной функции крови.

В 1935 г. профессор Е. М. Крепс публикует статью «Об оценке сравнительно-физиологических фактов», где отмечает, что «сравнительно-физиологическое изучение любой функции может дать ценные сведения, облегчающие понимание путей развития необычайно тонкого приспособления организмов к окружающему миру». Обсуждая в этом плане функции крови, автор подробно останавливался на результатах, полученных к этому времени в его лаборатории во Всесоюзном институте экспериментальной медицины в Ленинграде. Например, у северного оленя оказались в наибольшей степени выраженными, по сравнению с другими видами, буферные свойства крови и ее кислородная емкость, что связано, по-видимому, с большой выносливостью этого животного при напряженной и продолжительной мышечной работе в условиях Севера. Другой вид — лама — характеризуется более высоким средством гемоглобина к кислороду, в чем отражается приспособление животного к условиям жизни в горах. В исследованиях участвовали молодые ученые, ставшие впоследствии широко известными не только в нашей стране, но и за рубежом, — Н. А. Вержбинская, З. И. Барбашова. Работами Е. М. Крепса и сотрудников в Советском Союзе начинается экологическая и эволюционная линия изучения дыхательной функции крови.

Полученные материалы позволили Е. М. Крепсу сделать ряд принципиальных обобщений, которые только теперь, в наши дни, начинают привлекать внимание спе-

циалистов. На Первом совещании биогруппы АН СССР по физиологическим проблемам 22—24 февраля 1937 г. в Москве Е. М. Крепс отметил, что физиологические отношения проявляют общие черты у животных, связанных общностью происхождения, а с другой стороны, и у видов, далеких по происхождению, но обитающих в сходных условиях жизни. В качестве примера приведен гемоглобин, спектральные свойства которого определяются положением животного в системе, а функциональные характеристики — образом жизни и средой.

В «Физиологическом журнале СССР» за 1933 г. были напечатаны две статьи Г. Е. Владимирова и соавторов о действии мышечной работы на КЩР крови у человека. При достаточной тренированности мышечная работа средней тяжести и напряженности почти не изменяет содержание молочной кислоты и CO_2 -емкости крови. Это в особенности заметно во время продолжительной мышечной работы. У нетренированных людей CO_2 -емкость в результате работы заметно снижается. Распределение ионов хлора между плазмой и эритроцитами оказалось устойчивой величиной, так же как и рН крови. В обзорной статье 1935 г. «Формы существования угольной кислоты в крови» Г. Е. Владимиров обратил особое внимание на такой способ транспорта CO_2 , как в форме комплекса с гемоглобином, и на роль в этом процессе фермента карбоангидразы. Данные были новыми, они только что появились в зарубежной печати за 1930—1932 гг., поэтому обзор способствовал быстрейшему продвижению последних достижений науки к широкому читателю и включению их в учебную литературу.

В Ленинграде, Москве и других городах энтузиасты — физиологи и биохимики — с помощью опытных стеклодувов изготовляли приборы, которые в то время не выпускала промышленность, — аппараты Баркрофта, Ван-Слайка, Теорелла, сатураторы для насыщения крови кислородом и углекислотой из газовых смесей. Благодаря этому исследования дыхательной функции крови в лабораториях страны быстро продвигались вперед. Институт гематологии и переливания крови в Москве, где с 1933 г. заведовал лабораторией С. Е. Северин, стал одним из центров таких исследований. Здесь начинала свою работу Н. А. Вержбинская, впервые наблюдавшая изменение кривых диссоциации оксигемоглобина в зависимости от времени консервирования крови. Здесь же выполнил свои первые исследования дыхательной функции крови

П. А. Коржуев, впоследствии ведущий специалист в этой области науки. В «Бюллетене экспериментальной биологии и медицины» за 1936 г. была опубликована статья П. А. Коржуева и А. П. Белоусова «Диссоциационные кривые кислорода крови при анемии и эритремии», где снова подчеркивалась зависимость константы Хилла от парциального давления кислорода и степени насыщения гемоглобина кислородом. Авторы сравнили характер кривых диссоциации оксигемоглобина у здоровых и больных людей и нашли, что величина p_{50} (т. е. парциальное напряжение кислорода, при котором гемоглобин насыщен кислородом на 50%) у здорового человека равна 26 мм рт. ст., а у больного анемией — 21 мм рт. ст. Это означает, что при анемии в очень сильной степени было увеличено сродство гемоглобина к кислороду. Впоследствии этот вывод уточнялся и пересматривался, но важно, что была начата связь теоретических исследований с клиникой. В эти же годы в Институте гематологии и переливания крови начал свои исследования гемоглобина и дыхательной функции крови молодой врач и биохимик Г. В. Дервиз, снискавший себе впоследствии признание работами о свойствах гемоглобина в условиях нормы и патологии, методах его определения.

Начатые в Советском Союзе под влиянием Дж. Баркрофта исследования кривых диссоциации оксигемоглобина не ограничились взрослым организмом. Весной 1932 г. профессор А. Г. Гинецинский поручил двум своим ассистентам на кафедре физиологии в Педиатрическом институте — М. Г. Заксу и И. И. Лихницкой тему, связанную с анализами крови у плода и матери. Было использовано содружество с кафедрой акушерства и гинекологии, изучена литература, освоен аппарат Баркрофта. Через год подключилась третья участница — Р. Г. Лейбсон. Шла очень напряженная работа, и начали получаться вполне надежные результаты, из которых вскоре выяснилось, что кривые диссоциации крови плода располагаются левее, чем у матери. Пришли статьи с данными Истмена, показавшие, что ленинградцы на верном пути. Так у нас в стране начала складываться еще одна линия исследований, связанная с Дж. Баркрофтом, — возрастная физиология, к тому же на специфическом материале, полученном в детской клинике.

В 1934—1935 гг. была организована эльбрусская экспедиция Академии наук и ВИЭМ, что способствовало развитию в стране той области физиологии, которая связана

с проблемами высокогорья. Следует отметить также, что еще до своего прихода в Педиатрический институт, А. Г. Гинецинский, работая во II Медицинском институте у М. Граменицкого, занимался газообменом покоящейся и работающей мышцы. Для анализов газов крови использовались аппараты Холдена и Баркрофта, в работе участвовали С. И. Гальперин, Н. П. Нехорошев, опыты ставили на собаках и кошках. Свой опыт работы с газами крови А. Г. Гинецинский передал молодым сотрудникам, получив кафедру физиологии в новом институте. Таким образом, к 1935 г., когда в Ленинграде собрался очередной Международный конгресс физиологов, в советской физиологии уже были начаты работы, близкие Баркрофту, — в области горной, возрастной физиологии и газообмена органов.

Специально к конгрессу были выпущены «Избранные труды» И. М. Сеченова, куда вошли, в частности, три его статьи о газах крови, которые не издавались с 1907 г.

Баркрофт в Ленинграде

В 1935 г. физиологи всего мира с особым интересом ожидали открытия XV Международного физиологического конгресса, потому что три года назад на предыдущем конгрессе в Риме академик И. П. Павлов пригласил ученых на очередную встречу в Ленинград. Конгресс проходил в августе, и время было жарким вдвойне — для гостей и для хозяев. Запад только открывал для себя новую Россию, естествен был интерес к «загадочной» стране большевиков.

В начале века, писал Дж. Б., «съезды научных обществ были менее многолюдны, чем теперь, и их программы менее обширны. Характер таких съездов подвергся значительным изменениям. Привилегией и своего рода развлечением для тогдашней молодежи было слушать, как старики вступали в продолжительные споры и подчас вели их с немалым воодушевлением». После первой мировой войны и перерыва, связанного с ней, конгрессы становятся все более многолюдными. Все это понятно, если вспомнить, что по первоначальным планам Кронекера и других организаторов первых конгрессов предполагалось, что эти встречи будут малочисленными, без докладов, только ради общения, экспериментов и демонстраций. Для этого выбирались поначалу небольшие города — Базель (1889 г.), Льеж (1892 г.), Кембридж

(1898 г.), Турин (1901 г.). Но постепенно, с расцветом физиологии увеличивался интерес к международным встречам — и они начали разрастаться. В Ленинграде собралось около 1,5 тысяч участников и гостей, из них около 1000 человек — из 36 зарубежных стран¹. Прибыли корифеи физиологии: Лялик, Кеннон, Абдерхальден, Като, Эдриан, Сцент-Дьордьи, О. Леви. Из Кембриджа, кроме Дж. Б., были также Дж. Нидхем и Д. Хеммонд. Дж. Баркрофта с женой и А. В. Хилла встретил в Ленинграде в морском порту И. С. Розенталь, многочисленные корреспонденты газет и радио. После приветствий, вопросов и ответов гостей отвезли в гостиницу «Астория». Вечером 8 августа состоялась товарищеская встреча делегатов в Мраморном зале Этнографического музея, где все приглашенные могли ознакомиться с прекрасными экспозициями народных промыслов всех национальностей Советского Союза. На следующий день, 9 августа, к 11 ч все собрались во дворец Урицкого на открытие Конгресса и восторженно приветствовали «старейшину физиологов мира» академика И. П. Павлова. В своей темпераментной речи Иван Петрович говорил о защите человечества от угрозы фашизма. Обстановка в мире снова была тревожной, многие делегаты уже лишились родины, эмигрировав из фашистской Германии. Еще помнилось, как на предыдущем конгрессе в Риме выступал глава итальянских фашистов Муссолини, что вызвало протесты части ученых. Поэтому речи в защиту мира воспринимались по-особому. И. П. Павлов, президент конгресса, говорил: «В моем лице наша отечественная физиология приветствует дорогих товарищей, собравшихся со всех концов мира, и горячо желает им провести у нас время и полезно, и приятно. Настоящий конгресс физиологов, пятнадцатый по счету, у нас собирается в первый раз. Это в порядке вещей. Мы — молодая физиология. Еще работает, хотя уже доживает свой век, только второе поколение русских физиологов». Затем он продолжал: «Война по существу есть звериный способ разрешения жизненных трудностей, способ, недостойный человеческого ума с его неизмеримыми ресурсами».

«Известия» провели среди участников конгресса анкету «Об отношении к войне». 12 августа 1935 г. газеты опубликовали высказывания Э. Абдерхальдена,

¹ Можно добавить для сравнения, что последний, XXVIII конгресс в Будапеште (июль 1980 г.), собрал 6 тысяч делегатов.



Рис. 15. Л. А. Орбели в 1925 г.

Орбели (СССР), Дж. Баркрофт (Англия), Ляпик (Франция) и А. А. Ухтомский (СССР). Доклады были опубликованы в «Трудах» конгресса, затем в специальном сборнике в 1936 г., резюмированы в газетах. В «Известиях» от 13 августа 1935 г. о докладе Баркрофта говорилось следующее: «Несмотря на узкоспециальную, как будто, тему, доклад Дж. Баркрофта „О скоростях некоторых физиологических процессов“ был заслушан на пленарном заседании конгресса с напряженным вниманием. Каждая химическая реакция имеет при определенных условиях свою скорость. Некоторые из важнейших химических реакций в организме, именно: связанные с дыханием, происходят так быстро, что казались до сих пор мгновенными. Но успехи измерительной техники последних лет позволили измерить скорость реакций, длящихся даже не больше одной тысячной доли секунды. С этими тончайшими методами подошли к изучению реакций между дыхательными ферментами и кислородом и обнаружили интереснейшие вещи. Уже много лет физиологи разными способами пытаются, например, объяснить ядовитое действие окиси углерода (угарный газ), который соединяется с гемоглобином и делает невозможным поглощение

одного из руководителей германской делегации, Каго, руководителя японской делегации, А. В. Хилла, который вместе с Эдрианом руководил английской делегацией, и других ученых. Дж. Баркрофт в анкете писал: «Я, безусловно, решительный противник войны. Я буду горячим сторонником всякого государственного деятеля, который бы нашел средства остановить войну. Война — это величайшее зло, и нужно сделать все, чтобы ее предотвратить».

На пленарном заседании 9 августа с большими докладами выступили У. Кеннон (США), Л. А.

кислорода. Обычно это объясняли тем, что химическое сродство гемоглобина с окисью углерода больше в 400 раз, чем с кислородом. Оказывается, что так называемое высокое сродство основано не на том, что гемоглобин соединяется быстрее с окисью углерода, а на том, что отщепление окиси углерода от гемоглобина происходит медленно: в несколько сот раз медленнее, чем отдача кислорода гемоглобином.

Изучение скоростей реакций позволило глубже взглянуть в интимнейшие стороны деятельности сердечной мышцы. Недавние исследования привлекли внимание к мышечному гемоглобину (миоглобину), который содержится главным образом в мышцах, производящих ритмическое сокращение в течение длительных периодов времени: в крыльях многих птиц, в мышце сердца и т. д. Миоглобин, имеющийся в сердце, реагирует с кислородом в шесть раз скорее, чем гемоглобин. Для окисления миоглобина наполовину требуется всего одна тысячная доля секунды, а для восстановления наполовину — примерно около одной десятитысячной доли секунды. А существуют млекопитающие и птицы, у которых частота пульса свыше 800—900 ударов в минуту. Наконец, существует фермент, реагирующий с кислородом еще быстрее, чем миоглобин: цитохром, который содержится вместо миоглобина в сердце канарейки и мыши. Баркрофт пользуется рядом приведенных в докладе примеров, чтобы обратить внимание физиологов на перспективы, открываемые изучением скоростей физиологических реакций. „Заглядывая в будущее, я предвижу, что количество исследований, ведущихся в этом направлении, может возрастать в логарифмической прогрессии и что в будущем для тех, кто мыслит в категориях времени, будут раскрываться все более широкие горизонты“».

Академик Ухтомский в конце того же, 1935 г. проанализировал вклад этого международного форума в мировую физиологию. Работа была опубликована отдельной брошюрой в 1936 г. Автор отметил наряду с другими проблемами, обсуждавшимися на конгрессе, проблему физиологической лабильности возбудимых систем и относящийся к ней доклад Баркрофта на пленарном заседании. «Доклад этот, — пишет А. А. Ухтомский, — дал ряд блестящих примеров того, какое значение могут иметь физиологические скорости и сроки компонентов для окончательного результата. Он напоминает о необходимости *научиться думать во времени*».



Рис. 16. Участники XV Международного конгресса физиологов
Слева направо: А. В. Хилл, Н. М. Шамарина, Дж. Баркрофт, И. И. Лихницкая, Е. Ю. Ченькаева, (?), Р. Г. Лейбсон

На следующий день начались заседания секций, которые проходили в Выборгском Доме культуры. Баркрофт выступил здесь с сообщением о результатах исследований, выполненных совместно с Д. Барроном на эмбрионах овец, показавших возникновение дыхания при рождении. Состоялись также доклады советских ученых — Х. С. Коптоянца, Е. М. Крепса, А. Г. Гинецинского и других. Л. А. Орбели познакомил Баркрофта с А. Г. Гинецинским и его ассистенткой, работавшей по методике Баркрофта, — И. И. Лихницкой. Профессор И. И. Лихницкая рассказывала в 1972 г. автору этой книги о любопытных подробностях этой встречи. И. И. Лихницкая приделалась, так как должна была представиться Баркрофту сразу после поездки в совхоз за животными, нужными для демонстрации. В кабине машины пыль, жара, под ногами аккумуляторы. Подъехали прямо к Выборгскому Дому культуры. Встречает Гинецинский, пабрасывается: «Приехал

Баркрофт, а вы в таком виде!». И правда, ноги в кислоте от аккумуляторов, чулки превратились в лохмотья. Срочно переделась, почистилась, вошла в маленькую комнатку. Л. А. Орбели говорит: «Вот Лихницкая, которая знает наизусть все Ваши работы». Баркрофт посмотрел с нескрываемым любопытством, началась беседа.

Помимо докладов в программу работы конгресса были включены демонстрации. Профессор Г. Като из Токио показал очень тонкий и технически трудный опыт на изолированном одиночном нервном волокне из седалищного нерва японской жабы; академик В. Воробьев из Харькова со своими сотрудниками привез животных с вживленными под кожу электродами; профессор М. Граменицкий из Ленинграда поставил опыты с микроскопированием бьющегося сердца. Дж. Б. провел искусную демонстрацию первого вдоха новорожденного, которая потребовала большой предварительной подготовки. Е. М. Крепс вспоминает об этой истории следующее.

Баркрофт написал заранее, что ему понадобятся две суягные овцы. Е. М. Крепс, который отвечал на конгрессе за демонстрации, узнает в сельхозотделе Ленгорисполкома, что таких овец в августе не будет. Списались с Баркрофтом, решили заменить овец свиноматками. Накануне демонстрации И. И. Лихницкая привезла свиноматок из совхоза, наметили для опыта одну большую. Зная тяжелое дело, Крепс просунул сквозь щели веревку, накинул петли на морду и ноги, впятером затянули узлы. Была приготовлена бочка физраствора, большая деревянная ванна. Сделали наркоз, погрузили в теплый раствор животное, Баркрофт приступил к операции: вскрыл матку, появились поросята в плодных оболочках, их аккуратно тоже опустили в физраствор рядом с матерью, не прерывая питания через пуповину. Затем Баркрофт наложил пепан на пуповину одного плода, извлек его из оболочек и поросенок начал дышать. Затем то же проделал со следующим.

Народу было много, знаменитый Кеннон смотрел, не отрываясь, поставив локти на стол, голову на руки. Ассистировала И. И. Лихницкая. Во все подробности процедуры внимательно всматривалась корреспондент «Правды» Мариетта Шагинян. 16 августа 1935 г. в газете появился подробный ее отчет об этом эксперименте, переданный из Ленинграда по телефону: «Посреди маленькой аудитории Военно-медицинской академии стоит громоздкая ванна. Ее обступили „операторы“, и весь

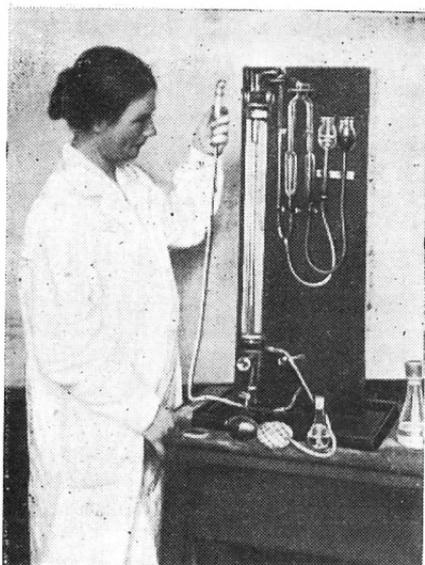


Рис. 17. И. И. Лихницкая

стиль этого зрелища операционный. На полотенцах разложены щипцы и пинцеты, хирург бросил в урну окровавленный комок ваты. Забинтованная голова кого-то или чего-то, лежащего в ванне, вдруг дергается, и заботливая рука ассистента капает на марлю новую дозу наркоза. Когда, наконец, белые халаты расступились и взгляду открылась ванна, мы увидели странное зрелище. Если бы не глубокая внутренняя красота опыта, позволившая нам заглянуть в тайны жизни, если б не знаменательный для советских ученых вывод из него, можно было

назвать это зрелище не только странным, но отвратительным. Перед нами лежало на спине огромное тело свињи-роженницы. Раскинутые четыре ноги ее крепко привязаны веревками. Живот зияет кровавой крестовиной хирургически произведенного кесарева сечения. Матка свињи с живыми плодами вынута и лежит снаружи. Старый профессор Баркрофт, один из пяти главных докладчиков Конгресса, а сейчас демонстратор этого опыта, вскидывает на зрителей свои ясные и добрые голубые глаза из-под мохнатых бровей. Губы жуют по-стариковски скупые, но удивительно простые слова объяснения. Мы их считываем глазами с английского текста, розданного всем присутствующим.

Что же это за опыт? В тайне рождения живого существа есть одна минута (или один миг), когда плод, дышащий в чреве матери кислородом ее крови, притекающей из пуповины, должен начать дышать самостоятельно. Это — один миг, как подсмотреть его механизм? Как происходит он? Чем сопровождается? Профессор Баркрофт „остановил время“. Он искусственно воспроизвел акт рождения, искусственно воспроизвел вышеупомянутый переход и не только раскрыл с подкупающей ясностью его механизм, но и закончил опыт блестящим обобще-

нием, чем на Конгрессе нас редко баловали. Движением хирурга он поднял лезвие и осторожно разрезал матку. Розовое тело плода, маленький чудесный поросенок, словно вылепленный из марципана, с миниатюрными копытцами, хвостиком и пяточком мягко вывалился из матки. Длинная темная кишка пуповины лентой скользнула за ним. Поросенок лежал сейчас без движения, все еще питаемый кровью через пуповину. Приложив к ней палец, проф. Баркрофт отметил ее пульсацию. Настала вторая стадия опыта: воспроизвести на глазах у зрителей короткий момент перехода от этого пассивного „кровоного“ дыхания к механизму самостоятельного легочного дыхания и показать, что именно совершается в плоде в этот кратчайший миг перехода на „самообслуживание“. Профессор Баркрофт воспроизводит перед нами этот момент дважды и по-разному. Первый раз он пережимает кровеносные сосуды пуповины и тем мешает доступу кислорода от матери. Второй раз он впрыскивает в кровь плода гидроксиламин, который превращает гемоглобин крови в метгемоглобин (соединение гемоглобина, неспособное поглощать кислород, а следовательно, и питать кислородом кровь). Иными словами, Баркрофт вынуждает плод к переходу на „самообслуживание“ сперва механическим, а потом химическим путем. И тут „открытою тайной“, по любимому выражению Гете, раскрывается перед нами замечательное событие, обычно недоступное для наблюдения. Лишенный притока кислорода через кровь, плод „умирает“: он на глазах у всех присутствующих делает резкую судорогу смерти. Но умирание и есть тот чудесно рассчитанный биологический механизм, который буквально выбрасывает плод назад в жизнь, потому что через судорогу смерти поросенок неизбежно втягивает кислород через легкие и оживает. Мгновенно приспособляясь через катастрофу к новому положению вещей, поросенок начинает дышать легкими. Мы видели этот механизм живого процесса так же наглядно, как если бы нам демонстрировали механизм автоматической защиты Релэ. И что самое замечательное, — английский ученый тут не остановился, а дал глубоко нам близкое, диалектическое обобщение. Он назвал революционный акт приспособления плода к новому условию дыхания особой формулой „через смерть плода — рождение поросенка“. Жизнь при посредстве судороги смерти! Как мы приблизились тут на кратчайший миг к границам познания механизма смерти и жизни!».

Академик А. А. Ухтомский назвал этот эксперимент «превосходной реконструкцией классического опыта Андрея Везалиуса 1542 г.».

Е. М. Крепс говорит, что «потом, когда Баркрофт узнал, как мы боролись с этим животным, он хохотал и говорил: „Никогда, ни в одной стране, ни один физиолог не стал бы с этим возиться“. Но мне особенно хотелось сделать приятное для Баркрофта».

В один из дней, свободных от заседаний, сын И. П. Павлова сопровождал чету Баркрофтов в Эрмитаж, где им были показаны золотые сокровища скифских царей. Кроме того, Дж. Б. дважды побывал на кафедре физиологии у А. Г. Гинецинского. И. И. Лихницкая рассказывает: «Пришли Дж. Баркрофт, А. В. Хилл, Ф. Гауровиц, все известные ученые. Мне было около 26 лет, волновалась. Баркрофт высокий, тонкий, вроде Хилла, но проще, сердечен. Вникал во все мелочи, располагал к себе душевно. Гауровиц молчал, больше присматривался. Баркрофт сел с моей тетрадкой на коленях, проверил все протоколы, сказал: „Вы нашли разницу между кривыми потому, что работали аккуратнее нас“. Но Гауровиц возразил: „Сомнительно, чтобы это был фетальный гемоглобин. Скорее это влияние структуры эритроцита“. У него были свои спектрометрические наблюдения. Наибольшее впечатление на Дж. Б. произвели материалы о двух формах кривых у плода — либо уже взрослого типа, либо еще эмбрионального». Именно эти материалы были потом напечатаны в английском «Физиологическом журнале» по рекомендации Баркрофта и в отредактированном виде.

15 августа в Детском Селе состоялся праздник с демонстрацией полетов аэропланов и планеров, а вечером — прием в Екатерининском дворце. И. П. Павлов приветствовал гостей большой речью, которая была помещена в «Правде» от 15 августа. Старейшина физиологов мира сказал: «Естествознание с его практическим приложением — техникой — есть главная сила человечества. Оно от безмерно богатой природы вызывает все то, что людям нужно, полезно и приятно, но этого еще мало. Что мне от этих сокровищ природы, если я постоянно слаб или болен. Для того, чтобы использовать сокровища природы, чтобы этими сокровищами насладиться, для этого я должен быть здоровым, сильным и умным. Мы — высший продукт земной природы, его сложнейшая и тончайшая система. Чтобы сохранить эту систему неповрежденной, цельной, необходимо знать ее функционирование. Здесь

выступает наша роль или наша часть естествознания — физиология, которая и должна дать нам эти знания. Физиология научит нас — и чем дальше, тем полнее и совершеннее, — как правильно работать, отдыхать, есть и т. д. Но этого еще мало. Она научит нас, как правильно думать, чувствовать и желать. И это также есть доля нашей задачи. Недаром Огюст Конт — великий основатель позитивной психологии — в своей „Системе наук“ не дал особого места психологии, поставив вместо нее физиологию мозга. Человеческая психология есть слишком большой скачок от более известного к самому сложнейшему на нашей Земле, чтобы уже к настоящему времени подлежать строгому научному анализу. Психологии помочь, дать ей твердое основание должна физиология, физиология высших органов головного мозга, физиология как полная научная картина нормальной и патологической деятельности высших органов мозга у животных, наиболее близких к нам. Причем эта работа, конечно, должна идти рядом с изучением основных законов высшей нервной деятельности. Я считаю, такая работа уже начата, и, таким образом, для физиологии открываются огромнейшие новые области. Таким образом, в физиологии лежит истинная радость человеческого существования. Я поднимаю бокал за все естествознание, специально за физиологию и, натурально, за современных деятелей ее». «Известия» писали: «Международный физиологический конгресс вошел составной частью в жизнь Ленинграда. На улицах звучит разноязычная речь, у входов в гостиницы выстроились длинные вереницы автомобилей. Голубой с золотом значок Конгресса уже стал популярным среди ленинградцев, и делегатов повсюду встречают с уважением и симпатией. Им охотно указывают дорогу, объясняют, как пройти в гостиницу».

Отвечая на вопросы анкеты «Известий», Дж. Баркрофт сказал: «Пользуясь случаем, чтобы поблагодарить советских ученых за внимание, с каким они мне показали свои работы, а также за открытое гостеприимство и доверие, с которыми они посвятили меня в свои труды». За этими словами стоят прежде всего встречи на кафедре физиологии Педиатрического института.

Баркрофты уехали 16 августа. Сразу же после отъезда Баркрофт из Финляндии написал Л. А. Орбели: «Мой дорогой Орбели! Нельзя отправляться дальше, не послав Вам несколько строчек благодарности за всю Вашу доброжелательность. Конгресс имел большой успех, за что мы

должны благодарить в большой мере организационный комитет, во главе которого стояли Вы. Мы полны восхищения всей превосходной организацией. Для меня было **большим** удовлетворением выступать на пленарном заседании в последний вторник вместе с моим давним товарищем, к которому я питаю такую симпатию».

Со словами уважения и признательности обращается Баркрофт к старейшине физиологов мира: «Мой дорогой профессор Павлов, прежде чем мы далеко уедем от России, мы должны послать Вам нашу благодарность за все то удовольствие, которое мы получили от конгресса, проходившего под Вашим президентством. Мы возвращаемся в Англию, обогащенные многими счастливыми воспоминаниями о всем том, что мы видели, особенно о русской физиологии и физиологах. Мы хотели бы пожелать Вам еще многих лет активной жизни для того, чтобы Вы могли увидеть плоды работы той большой школы, которая выросла вокруг Вас. Просим передать Вашему сыну наши любезные пожелания и приветы. Моя жена чувствует себя значительно лучше. Остаюсь искренне Вашим Джозеф Баркрофт».

После конгресса в Ленинграде и других городах Союза продолжалось изучение дыхательной функции крови. По воспоминаниям И. И. Лихницкой, началась оживленная переписка Дж. Б. по поводу публикации их результатов за рубежом. Статья И. И. Лихницкой, М. Г. Закса и Р. Г. Лейбсон вышла в английском «Физиологическом журнале» в 1936 г., что явилось большим успехом молодых советских физиологов. В том же 1936 г. Баркрофт выступил в английской «Природе» с некрологом И. П. Павлову, где пишет о том, что старейшина физиологов мира сразу после опубликования своей знаменитой работы «Физиология пищеварительных желез» стал в первые ряды не только биологов, но и ученых вообще. Баркрофт отмечает, что И. П. Павлов пользовался огромным престижем в своей стране, любил свою страну, свою семью, вспоминает о своих встречах с ним, о том, как он читал перед студентами лекцию в Кембридже двенадцать лет тому назад.

Когда Баркрофту сообщили о том, что его «Черты архитектуры физиологических функций» готовятся к из-

Рис. 18. Письмо Баркрофта И. П. Павлову

Рис. 19. Письмо Баркрофта Л. А. Орбели

Dear Professor Pastov.

Thank you very much
for your letter of 9.11.1934 of your
kindness in sparing to Rosen that.
You say that all now depends upon
the obtaining of permission of your

Moscow 18 August 1935

My dear Orbeli

We must not go further from Russia
without sending you some lines of thanks
for all your kindness. The Congress was
a great success, for that we have to thank
largely the Organising Committee, over
which you presided - we were filled
with admiration at all the excellent arrange-
ments.

May I say that to me it was a great
privilege to have been associated at
the plenary sitting last Tuesday with a
colleague of such long standing & one for
whom I bear such feelings of affection.

Please give my kind regards to Mrs
Orbeli - my wife is much better & I am
sorry that they could not meet.

I am

Yours sincerely
Joseph Baranoff.

данию на русском языке, он написал специальное предисловие «От автора»: «Велик долг мировой физиологии перед русской наукой. Таково ощущение, которое руководит моим сознанием, когда я пишу настоящие строки в надежде, что советские биологи могут найти крупницу ценного под обложкой этой книги. Я слишком хорошо отдаю себе отчет в том, что мой небольшой труд не в состоянии сколько-нибудь заметно уменьшить долг, но мне хотелось бы думать, что он составит нечто вроде „символического платежа“, как признание того, что мы должны». Вероятно, интересно отметить, что эти строки датированы 20 ноября, а книга была сдана в типографию в начале сентября 1936 г., так что они пришли уже во время набора. Книга вышла в авторизованном переводе с английского под редакцией профессора К. М. Быкова и И. Л. Кана летом 1937 г.

В том же 1937 г. по лекциям, которые Е. М. Крепс читал в Ленинградском университете, была издана книга «Дыхательная функция крови», подготовленная к печати Е. К. Жуковым, работавшим в области нервно-мышечной физиологии. На этой работе следует остановиться особо, потому что она явилась первой отечественной монографией о физиологии и биохимии дыхательной функции крови и одновременно одним из первых учебных пособий на эту тему.

В Предисловии, в частности, говорится, что в области науки о крови сосредоточилась разработка многих важнейших принципов и законов — термодинамики, действующих масс, многофазных систем, доннанова равновесия. Отмечены заслуги И. М. Сеченова в развитии фундаментальных представлений относительно физиологии крови, но вместе с тем указывалось, что пока целый ряд открытий, связанных с дыхательной ее функцией, сделан за рубежом. Нелишне добавить, что лекционный курс Е. М. Крепса способствовал ликвидации отставания отечественной науки в этой области.

Содержание отдельных глав книги составили такие проблемы, как транспорт кислорода и углекислоты, обмен ионов через оболочку эритроцита. Используются данные сотрудников Е. М. Крепса о буферных свойствах крови, их изменениях в связи с транспортом газов. Очень интересно построена глава «Кровь как единая физико-химическая система», где изложены представления Гендерсона о взаимоотношениях между различными компонентами крови в нормальных и патологических случаях. Обрапча-

ется внимание на то обстоятельство, что номограммы, составленные для здорового организма в состоянии покоя, существенно меняются при диабетической коме, напряженной мышечной работе. Можно напомнить, что эту мысль активно разрабатывал тогда же С. Е. Северин. Среди других материалов отмечена необходимость использования принципа Ле Шателье в анализе равновесных процессов в системе красной крови.

Хотя основной материал книги заимствован из работ Баркрофта, Гендерсона, Ван-Слайка, Крога, Рафтона, Редфилда, последняя глава «Сравнительно-физиологический очерк дыхательной функции крови» в значительной своей части основана на результатах, полученных в лаборатории автора лекционного курса. В ней идет речь о типах дыхательных пигментов, их распространении в мире животных, насыщенности эритроцитов гемоглобином, кислородной емкости крови, содержании гемоглобина в крови и сродстве его к кислороду. Как показал дальнейший ход развития исследований физиологии красной крови в нашей стране, план и содержание этой главы оказались программными для многих статей и монографий об эволюции и онтогенезе дыхательной функции крови, появившихся в последующие годы. Небольшая книга Е. М. Крепса и Е. К. Жукова, вышедшая из печати около полувека тому назад, и по сей день может служить примером умелого использования достижений науки своего времени и собственных данных автора в лекционной вузовской работе.

Говоря о публикациях советских физиологов периода 30-х годов, уместно назвать также статью Р. Г. Лейбсон, И. И. Лихницкой и М. Г. Закса, написанную по материалам, полученным авторами на кафедре Педиатрического института в Ленинграде под руководством профессора А. Г. Гинецинского. Благодаря поддержке Баркрофта, статья «Транспорт кислорода кровью плода и матери во время беременности» была напечатана в английском «Физиологическом журнале» в феврале 1936 г.

Статья разделена на две части. В первой показано, что при одном и том же парциальном давлении кислорода кровь плода содержит больше гемоглобина в оксиформе, чем кровь матери. Авторы предположили, что причиной этого явления служит присутствие фетального типа гемоглобина в крови плода. Во второй части своей работы авторы описывают кислородсвязывающие свойства крови плода и матери при одинаковых значениях кислотности

крови и парциальном давлении углекислоты. Отмечается, что при одном и том же парциальном давлении кислорода, равном 30 мм рт. ст., процент насыщения крови кислородом, уменьшающийся по мере увеличения парциального давления углекислоты, остается в крови матери на меньшем уровне, чем в крови плода.

В монографии «Мозг и его среда» Баркрофт подробно обсуждает статью ленинградских физиологов, опубликованную в Англии, отведя ей несколько страниц своей работы. Он пишет: «Мои русские друзья Лейбсон, Лихницкая и Закс (1936) независимо провели исследование на человеке. Они изучили условия при рождении и получили плодные кривые двух различных типов».

Молодые исследователи между тем продолжали свою работу. В 1938 г. на заседании Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова были доложены новые результаты И. И. Лихницкой и М. Г. Закса «О сродстве к кислороду гемолизированной крови плода человека» и «Диссоциационная кривая крови недоношенного плода человека». В этом же году первое из сообщений было удостоено медали имени академика И. П. Павлова, присуждаемой ежегодно за лучший доклад в Обществе.

Вторая мировая война прервала контакты с Баркрофтом. Однако в книге К. Д. Франклина о Баркрофте говорится, что в конце 1942 г. он получил из Москвы телеграмму от Проппер-Граценкова, в которой он по поручению Института экспериментальной медицины поздравляет английского ученого с Новым годом, желает ему доброго здоровья и активной работы на благо цивилизованного человечества.

Вскоре после войны в Советский Союз приехал Э. Д. Эдвин. Он побывал, в частности, в ВИЭМ, где встретился с профессором И. А. Аршавским и передал ему письмо Баркрофта, в котором говорилось о том, что советские работы по возрастной физиологии получили известность на Западе, но сам он исследования в этом направлении вынужден был прервать в связи с войной.

Отметим в заключение, что 100-летие со дня рождения Баркрофта было отмечено в Советском Союзе статьями в сборнике «Из истории биологии» и в «Журнале эволюционной биохимии и физиологии». Очерк о Баркрофте помещен во втором издании БСЭ (1950), а в третьем издании БСЭ — очерк с портретом ученого (1970).

Работы Баркрофта на русском языке

Первая публикация Дж. Баркрофта на русском языке датируется 1929 г., — это был перевод его доклада на пленарном заседании Биологического общества в Париже, состоявшемся в мае 1928 г. Доклад назывался «Гемоглобин и его биологическое значение». Благодаря публикации этой работы Баркрофта впервые на русском языке прозвучали новые понятия, относящиеся к физиологии и биохимии системы крови. Гемоглобин приобретал, наряду с обычным клиническим значением, также широкий общебиологический интерес. Интересно отметить, что перевод этой статьи выполнен Г. П. Конради, ставшим впоследствии одним из ведущих физиологов нашей страны. Последняя на сегодняшний день публикация — это перепечатка статьи Баркрофта об И. П. Павлове из английской «Природы» за 1936 г. в специальном сборнике, посвященном И. П. Павлову (1967). Всего на русском языке напечатано 11 работ ученого, включая его монографию «Черты архитектуры физиологических функций» (в русском переводе название звучит «Основные черты...»). Для сравнения отметим, что из трехсот с лишним его печатных работ 12 напечатаны на немецком языке (в том числе две части монографии «Дыхательная функция крови»); кроме того, одна работа вышла в Германии на английском языке. Французы и итальянцы печатали его труды 1—2 раза. Таким образом, русские публикации Дж. Баркрофта относятся к наиболее многочисленным его зарубежным работам. К. Д. Франклин, приводя полную библиографию трудов Баркрофта, отмечает несколько статей, вышедших в Советском Союзе, но они все неправильно отнесены к «Физиологическому журналу», а переводы «Черт архитектуры...» и других произведений вообще в нее не вошли. Между тем только в связи с XV конгрессом появилась серия работ Баркрофта на русском языке. Что касается его статей 1937 и 1938 гг., опубликованных в «Физиологическом журнале СССР», то для характеристики отношения, которое сложилось к этому физиологу в советской науке, немаловажно отметить, что 3-й и 4-й номера за 1937 г. посвящены выдающемуся советскому биохимику А. В. Палладину, а 1-й и 2-й номера за 1938 г. И. П. Павлову. В этих выпусках статьи Баркрофта соседствуют с работами других выдающихся ученых — Э. Д. Эдриана, Х. Иордана, Э. Брюкке, Х. Дэйла и других.

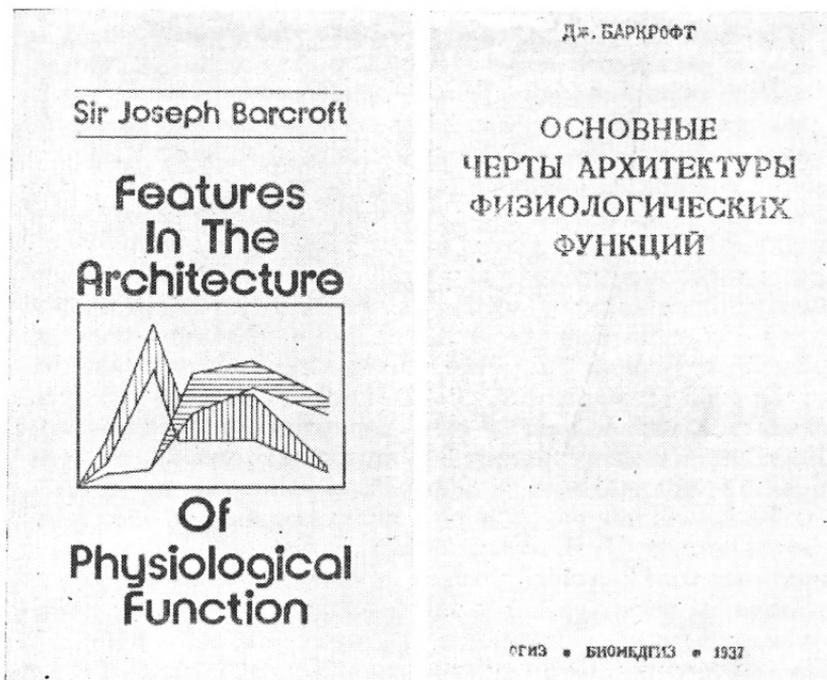


Рис. 20. Обложка монографии Баркрофта на английском и русском языках

Статья 1937 г. называется «Фундаментальная природа дыхательного ритма», она написана совместно с Д. Барроном, содержит подробный анализ особенностей дыхания млекопитающих до и после рождения и механизмов его регуляции. Статья 1938 г. — «Факторы, влияющие на снабжение мозга кислородом при рождении» — содержит ряд фактов и новых идей, малоизвестных русскому читателю, потому что эти материалы вошли в монографию «Мозг и его среда», имевшуюся в нашей стране лишь в нескольких экземплярах.

В 30-х годах публикации Дж. Баркрофта на русском языке сыграли значительную роль в том, что широкие круги биологов и врачей, интересующихся новейшими проблемами физиологии, а также специалисты в области дыхательной функции крови, могли знакомиться с тенденциями развития идей, связанных с дыханием органов, и транспортом газов кровью. Это несомненно способство-

вало подготовке специалистов, способных подключиться к разработке новых направлений физиологии в нашей стране.

Заключение

Несколько десятилетий прошло с тех пор, когда Джозеф Баркрофт написал свою последнюю книгу, выступил с последней лекцией о закономерностях функционирования организма. Его ученики за это время вырастили своих учеников — работает третье после Баркрофта поколение физиологов. За это время ему посвящались конференции по гемоглобину, статьи и доклады с обсуждением его вклада в науку. Именем этого ученого названа галерея ангиологии в Киото (Япония) и горная лаборатория в Калифорнии на высоте около 4 км.

Вглядываясь в далекое прошлое, можно отчетливо представить себе высокую фигуру Дж. Баркрофта среди каменистых гор, на яхте под парусом, в лабораторной обстановке среди приборов или оживленно беседующим с друзьями. Разрабатывая новую главу физиологии, дыхательную функцию крови, Баркрофт вместе с тем был ученым с широким кругом интересов общебиологического характера. Благодаря этому он сумел придать новый импульс ряду проблем физиологии человека и животных и следующие поколения биологов могли видеть закономерности в тех вопросах, где прежде высились только разрозненные факты. Иными словами, Баркрофт умело использовал строительный материал, собранный им и его предшественниками, и возводил здание новой, порой неожиданной архитектуры.

Развитие некоторых областей физиологии до Баркрофта и с его приходом можно сравнить с тем символом, который им использовался в течение десятилетий, — сигмовидной кривой диссоциации оксигемоглобина: вначале «пологий» период накопления знаний до Баркрофта, затем крутой подъем благодаря его работам, а далее снова пологая часть кривой — период уточнения, дополнений и совершенствования формулировок. Это относится прежде всего к *дыхательной функции крови*. Баркрофт больше, чем кто-либо другой, сделал для того, чтобы в науке утвердилось представление о зависимости свойств гемоглобина от условий среды, в которой он находится, — ее температуры, содержания (активности) ионов, концентрации и парциального давления углекислоты и кисло-

рода. Уже на протяжении нескольких десятилетий происходит дальнейшая отработка и уточнение механизма этих влияний, приобретают широкую известность или оказываются менее значимыми некоторые новые факторы среды в их воздействии на гемоглобин, но принцип, основная закономерность сохраняет свою силу.

Трудно объяснить пути образования некоторых традиций в науке. Это относится, в частности, к понятиям и терминам, которые носят имена известных ученых. В науках о живой природе редко используется для установления таких названий авторитет конференций или специальных терминологических комитетов или комиссий, как это делается в технике, физике и вообще точных науках. Биологи начинают упорядочивать терминологию тогда, когда возникает угроза утонуть во множестве вариантов одного и того же понятия. Сто лет назад только авторитет Гоппе-Зейлера остановил поток названий, использовавшихся для красящего вещества крови, с помощью удовлетворившего всех термина «гемоглобин». Два десятилетия назад начали один за другим обнаруживаться все новые типы аномальных гемоглобинов, которые получали самые различные названия в зависимости от фантазии авторов. Только авторитет Международной конференции остановил этот поток. Теперь выявлено свыше 300 типов аномальных гемоглобинов, но сложностей с их обозначением стало значительно меньше.

В трудах Баркрофта нет таких понятий, как «кооперативный эффект», «константа Хилла», «эффект Бора» и целого ряда других, применяемых в современной литературе, хотя он, естественно, цитирует авторов, имена которых стоят за этими понятиями. Новая терминология — детище нового времени, она создана трудами учеников Баркрофта и продолжателей его дела. Тем более удивительно, что среди этих терминов нет ни одного, который носил бы имя ученого, который далеко вперед продвинул науку о гемоглобине, сделал так много для разработки закономерностей развития функций в онто- и филогенезе, проложил путь для развития физиологии экстремальных состояний. Поэтому хотелось бы в заключительных строках этой книги о Джозефе Баркрофте пожелать, чтобы зависимость свойств гемоглобина от его структуры и условий окружающей среды называлась правилом (или законом) Баркрофта.

Те разделы *возрастной физиологии*, которые в свое время разрабатывались Баркрофтом, к нашему времени

достигли значительно более цельного и полного состояния благодаря трудам многочисленной армии ученых в нашей стране и за рубежом. Широкую известность приобрели, в частности, исследования московских физиологов — профессора И. А. Аршавского, академика АПН СССР А. А. Маркосяна, харьковской группы биохимиков, руководимых академиком АН УССР В. Н. Никитиным, и ряда других. Следует заметить, однако, что работы по физиологии раннего возраста, т. е. периодов до рождения и новорожденности, в нашей стране сейчас проводятся в меньших объемах, нежели 10 и 20 лет тому назад, оттого, по-видимому, что интересы привлечены к более старшим возрастным группам, например подростковой.

В области *эволюционной и сравнительной физиологии и биохимии*, где так заметен вклад Баркрофта, исследования приобретают все более широкий размах. Совершенствуя методы изучения транспорта газов, свойств гемоглобина, человек осваивает новые районы Земли, в том числе горные, практикует в них животноводство, отчего перед наукой возникают новые проблемы эколого-физиологического характера. Мировой известностью пользуются работы московских ученых — профессоров Г. В. Держиза, П. А. Коржуева, оригинальные труды которых в немалой степени способствовали развитию идей Баркрофта в нашей стране. Действие гипоксии на организм человека и животных изучается в десятках лабораторий и институтов мира. У нас хорошо известны исследования профессоров Н. А. Агаджаняна (Москва), И. Л. Березовского (Киев), В. А. Исабаевой (Фрунзе), Е. А. Коваленко (Москва), А. Д. Слонима (Фрунзе) и их многочисленных сотрудников. Свидетельством успешного развития работ в этой области могут служить организуемые раз в 4—5 лет всесоюзные конференции по экологической физиологии, которые неизменно собирают обширную аудиторию.

В 1982 г. исполнилось 110 лет со дня рождения Джозефа Баркрофта. В новейшей истории человечества — это целая эпоха. Как ни далек был при жизни Баркрофт от политики, можно не сомневаться, что в современных условиях он был бы на стороне мира и прогресса, на стороне тех, кто ратует за применение науки в мирных целях, для процветания человека.

Важнейшие даты жизни и деятельности Джозефа Баркрофта

- 1872, 26 июля — родился в Сев. Ирландии Джозеф Баркрофт.
1884 — поступил в школу в Англии.
1891 — окончил школу со степенью бакалавра наук (при Лондонском университете).
1893, октябрь — принят в Кингс-колледж Кембриджского университета.
1896 — окончание университета со степенью бакалавра искусств.
1897 — начало экспериментов по газообмену слюнных желез.
1898, 25 августа — демонстрирует прибор для измерения газов крови на IV Международном конгрессе физиологов в Кембридже.
1899 — защита диссертации. Награждение золотой медалью колледжа.
Назначение лектором колледжа по естественным наукам.
1900 — принят в Физиологическое общество.
1903, 6 августа — женитьба на Анне (Минни) Болл.
1904, 11 февраля — назначение младшим демонстратором по физиологии.
— 18 октября — рождение сына Генри.
1905, 29 июля — 18 ноября — поездка в Африку и знакомство с профессором Христианом Бором. Кончина отца.
1907, 28 марта — назначение старшим демонстратором по физиологии.
— 12—16 августа — участие в VII Международном конгрессе физиологов в Гейдельберге. Знакомство с Августом Крогом, профессором Натаном Цунцем.
1908 — опубликование обзорной работы по газообмену различных органов.
1909, 4 мая — рождение второго сына, Роберта.
1910, май — избрание членом Королевского общества, назначение ассистентом по общественным наукам в Кингс-колледже.
— март—май — экспедиция на Тенерифе.
1911 — экспедиция в горы Италии.
1912 — 1913 — поездки в горы Ирландии.
1914, февраль — первое издание «Дыхательной функции крови».
1915, май — начало работы в военных госпиталях.
1917, январь — начало работы в военно-химической лаборатории.
1920, январь — организация комиссии по гемоглобину.
— сентябрь — классификация аноксемий.
1921, ноябрь — 1922, январь — экспедиция в Перу.
1922 — Королевская медаль. Избрание профессором физиологии в Королевском институте (Лондон).
1925, ноябрь — кончина профессора Д. Ленгли.
— июнь — кончина матери.

- июнь — второе издание «Дыхательной функции крови» (часть 1).
- 16 декабря — избрание профессором физиологии Кембриджского университета.
- 1926 — издание в Америке «Дыхательной функции крови» (часть 1).
- 1927 — издание в Германии «Дыхательной функции крови» (часть 1).
- 1928, июнь — второе издание «Дыхательной функции крови» (часть 2), начало работы с беременными животными.
- 1929, август, октябрь — участие в XIII Международном конгрессе физиологов в Бостоне. Лекции в Гарвардской медицинской школе, клинике Мейо, издание в Германии «Дыхательной функции крови» (часть 2).
- 1934 — издание книги «Черты архитектуры физиологических функций».
- 1935, 10 июля — присвоение дворянского звания (сэр Джозеф).
— август — приезд в Ленинград для участия в XV Международном конгрессе физиологов. Знакомство с А. Г. Гинцинским и другими советскими физиологами.
- 1936, март — некролог И. П. Павлову.
- 1937 — издание «Основных черт архитектуры физиологических функций» на русском языке.
— сентябрь — уход с кафедры по возрасту (65 лет). Лекции в Йельском университете.
- 1938 — издание книги «Мозг и его среда», второе издание книги «Черты архитектуры физиологических функций».
- 1939 — работа в военно-химической лаборатории.
- 1943 — награждение медалью Коплея.
- 1946, февраль — издание «Исследование жизни до рождения».
- 1947, 21 марта — Джозеф Баркрофт скончался в Кембридже.

**Публикации Джозефа Баркрофта,
упоминаемые в тексте**

- An apparatus for estimating the gases of successive small quantities of blood.—*J. Physiol.*, 1898, vol. 23, suppl. 64.
- The gaseous metabolism of the submaxillary gland. Pt I. On methods, with a descriptions of an apparatus for gas analysis.—*J. Physiol.*, 1900, vol. 25, p. 265—282.
- The gaseous metabolism of the submaxillary gland. Pt II. On the absorption of water from the blood during its passage through the active gland.—*J. Physiol.*, 1900, vol. 25, p. 479—486.
- The gaseous metabolism of the submaxillary gland. Pt III. The effect of chorda activity on the respiration of the gland.—*J. Physiol.*, 1901, vol. 27, p. 31—47.
- A method of estimating the oxygen and carbonic acid in small quantities of blood.—*J. Physiol.*, 1902, vol. 28, p. 232—240. With J. S. Haldane.
- The gaseous metabolism of the kidney.—*Arch. intern. physiol.*, 1904, vol. 2, p. 42—43. With T. G. Brodie.
- Zur Lehre vom Blutgaswechsel in den verschiedenen Organen.—*Ergeb. Physiol.*, 1908, vol. 7, p. 699—794.
- The dissociation curve of blood.—*J. Physiol.*, 1909, vol. 39, p. 118—142. With M. Camis.
- The heat of combination of oxygen with haemoglobin and its relation to the molecular weight of haemoglobin.—*Proc. Physiol. Soc.*, 1909, vol. 11 Dec. With A. V. Hill.
- The influence of lactic acid upon the dissociation curve of blood.—*J. Physiol.*, 1910, vol. 41, p. 355—367. With L. Orbeli.
- The respiratory function of the blood. Cambridge: Univ. press. 1914.
- Anoxaemia.—*Lancet*, 1920, vol. 11, p. 485—489.
- The raison d'être of the red corpuscle.—In: *The Harvey Lectures*. Philadelphia; London, 1921—1922, ser. 17, p. 146—163.
- The circulation in the spleen.—In: *Abstr. Comm. Intern. Physiol. Congr. Edinburgh*, 1923.
- Observations on the taking up of carbon monoxide by the haemoglobin in the spleen.—*J. Physiol.*, 1923, vol. 58, p. 138—144. With H. Barcroft.
- The blood pigment of *Arenicola*.—*Proc. Roy. Soc. B*, 1924, p. 28—42.
- The respiratory function of the blood. Pt I. Lessons from high altitudes. Cambridge: Univ. press, 1925.
- The respiratory function of the blood. Pt II. Haemoglobin. Cambridge: Univ. press, 1928.
- The effect of pregnancy and menstruation on the size of the spleen.—*J. Physiol.*, 1928, vol. 66, p. 32—36. With J. G. Stevens.
- The volume of blood in the uterus during pregnancy.—*J. Physiol.*, 1932, vol. 76, p. 447—459. With P. Rothschild.

- Features in the architecture of physiological function. Cambridge: Univ. press, 1934.
- Prof. I. P. Pavlov, For. Mem R. S. — Nature, 1936, vol. 137, p. 483—485.
- The brain and its environment. New Haven: Yale Univ. press, 1938.
- Researches on pre-natal life. Oxford: Blackw. Sci. Publ., 1946. Vol. 1.
- Christianity and medicine. — Lancet, 1951, vol. 11, p. 1176—1178.
- Гемоглобин и его биологическое значение. — Успехи эксперим. биологии, 1929, т. 8, вып. 2, с. 69—85.
- О скоростях некоторых физиологических процессов. — В кн.: Докл. на пленарных заседаниях XV Междунар. физиол. конгр. Л., 1935.
- Возникновение дыхания при рождении: Тез. докл. на XV Междунар. физиол. конгр. Л., 1935. Совм. с Д. Барроном.
- Некоторые изменения, происходящие при рождении. — Физиол. журн. СССР, 1935, т. 19, вып. 1, с. 29—41.
- Проф. И. П. Павлов, иностранный член Британского Королевского общества. — Природа, 1936, № 3, с. 14—17.
- Основные черты архитектуры физиологических функций. М.: Биомедгиз, 1937, 317 с.
- Фундаментальная природа дыхательного ритма. — Физиол. журн. СССР, 1937, т. 22, вып. 3/4, с. 278—283. Совм. с Д. Барроном.
- Факторы, влияющие на снабжение мозга кислородом при рождении. — Физиол. журн. СССР, 1938, т. 24, вып. 1/2, с. 51—55. Совм. с Д. Барроном, К. Крамером и Г. А. Милликемом.

Литература о Джозефе Баркрофте

- Крепс Е. М.* Дж. Баркрофт. — Известия, 1935, 8 авг.
- Шагинян М.* Рождение дыхания. — Правда, 1935, 16 авг.
- Ухтомский А. А.* XV Международный конгресс физиологов. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1936, 71 с.
- Орбели Л. А.* Воспоминания. М.; Л.: Наука, 1966, 122 с.
- Иржак Л. И.* Джозеф Баркрофт: (К 100-летию со дня рождения). — В кн.: Из истории биологии. М.: Наука, 1973, вып. 4, с. 176—186.
- Иржак Л. И.* Принципы эволюционной физиологии в работах Джозефа Баркрофта. — Журн. эволюц. биохимии и физиологии, 1972, т. 8, № 5, с. 475—477.
- Barron D. H.* Sir Joseph Barcroft, 1872—1947. — Science, 1947, vol. 106, N 2447, p. 160, 161.
- Dale H. H.* Medal awards for 1943 of the Roy. Soc. — Nature, 1943, vol. 152, N 3866, p. 665.
- Fetal and neonatal physiology: Proc. of the Sir Joseph Barcroft centenary symp. held at the Physiol. Lab., Cambridge, 1972, July 25—27. Cambridge: Univ. press, 1973. 650 p.
- Franklin K. J.* Joseph Barcroft, 1872—1947. Oxford: Blackw. Sci. Publ., 1953. 371 p.
- Haemoglobin symposium based on a conference held at Cambridge in June 1948 in memory of Sir Joseph Barcroft / Ed. F. J. W. Roughton, J. C. Kendrew. L.: Butterworth Sci. Publ., 1949. 320 p.
- Harris L. J.* Obituary Sir Joseph Barcroft. — J. Nutr. Sci., 1947, vol. 1, p. 1—3.
- Roughton F. J. W.* Joseph Barcroft, 1872—1947. — Obituary Not. Fellows Roy. Soc., 1949, vol. 6, N 18, p. 315—345.
- Verzár F.* Sir Joseph Barcroft (26. July 1872 bis 21. März 1947). — Experientia, 1947, vol. 3, fasc. 7, p. 298—300.

Дополнительная литература

- Абдерхальден Э.* Учебник физиологической химии. М.; Л., 1934. 501 с.
- Большая советская энциклопедия. 2-е изд. М., 1950, т. 4, с. 249.
- Большая советская энциклопедия. 3-е изд. М., 1970, т. 3, с. 9, 10.
- Данин Д.* Резерфорд. М.: Мол. гвардия, 1966. 621 с.
- Жуков Е. К.* Дыхательная функция крови. Л.: Изд-во ЛГУ, 1937. 86 с.

- Крепс Е. М.* Об оценке сравнительно-физиологических фактов. — Бюл. ВИЭМ, 1936, № 3/4, с. 48—54.
- Лейбсон Л. Г.* Леон Абгарович Орбели. Л.: Наука, 1973. 450 с.
- Павлов И. П.* — В кн.: Павловские среды. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1950. 315 с.
- Переписка И. П. Павлова. М.; Л.: Наука, 1970. 340 с.
- Редфилд А. Ц.* Эволюция дыхательной функции крови. — Успехи соврем. биологии, 1934, т. 3, с. 332—355.
- Северин С. Е.* Дыхательная функция крови. — Успехи соврем. биологии, 1934, т. 3, вып. 4, с. 491—500.
- Сеченов И. М.* Автобиографические записки. М.: Изд-во АН СССР, 1945. 177 с.
- Сеченов И. М.* Избранные труды. М.: ВИЭМ, 1935. 389 с.
Труды Эльбрусской экспедиции АН СССР и ВИЭМ 1934 и 1935 гг. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1936. 460 с.
- Шагинян М.* О природе времени у Гегеля. — В кн.: Билет по истории и др. М.: Худож. лит., 1980. 367 с.
- Штерн Л. С.* Четырнадцать конгрессов: Из воспоминаний участника. — Известия, 1935, 8 авг.

Оглавление

Предисловие	5
Введение	8
Глава 1	
Годы жизни	11
Детство, школа, университет	11
Дыхательная функция крови	20
Профессор Баркрофт	30
Последнее десятилетие	35
Глава 2	
Главные направления научного творчества	42
Газообмен органов	43
«Уроки высокогорья»	47
Свойства гемоглобина	54
Селезенка — депо крови	65
«Исследование жизни до рождения»	68
Общие закономерности физиологических функций	79
«Черты архитектуры физиологических функций» (1934)	80
«Мозг и его среда» (1938)	87
Проблема «предварения». Эволюция функций	93
Глава 3	
Некоторые особенности личности Джозефа Баркрофта	97
Баркрофт как учитель	97
Эксперименты на себе	104
Мировоззрение Баркрофта	108
Глава 4	
Баркрофт и советская физиология	113
Гости из России	113
Баркрофт в Ленинграде	124
Работы Баркрофта на русском языке	139

Заключение	141
Важнейшие даты жизни и деятельности Джозефа Баркрофта	144
Публикации Джозефа Баркрофта, упоминаемые в тексте	146
Литература о Джозефе Баркрофте	148
Дополнительная литература	148

Лев Исакович Иржак

Джозеф Баркрофт
(1872—1947)

Утверждено к печати редколлегией серии
«Научно-биографическая литература»
Академии наук СССР

Редактор издательства Е. А. Колпакова
Художественный редактор Н. А. Фильчагина
Технический редактор Е. В. Лойко
Корректоры Л. И. Кириллова, Р. В. Молоканова

ИБ № 27347

Сдано в набор 2.06.83.

Подписано к печати 24.08.83.

Т-09996. Формат 84 × 108¹/₃₂.

Бумага книжно-журнальная.

Гарнитура обыкновенная.

Печать высокая.

Усл. печ. л. 7,98. Уч.-изд. л. 8,5. Усл. кр.-отт. 8,19.

Тираж 9000 экз. Тип. зак. 465.

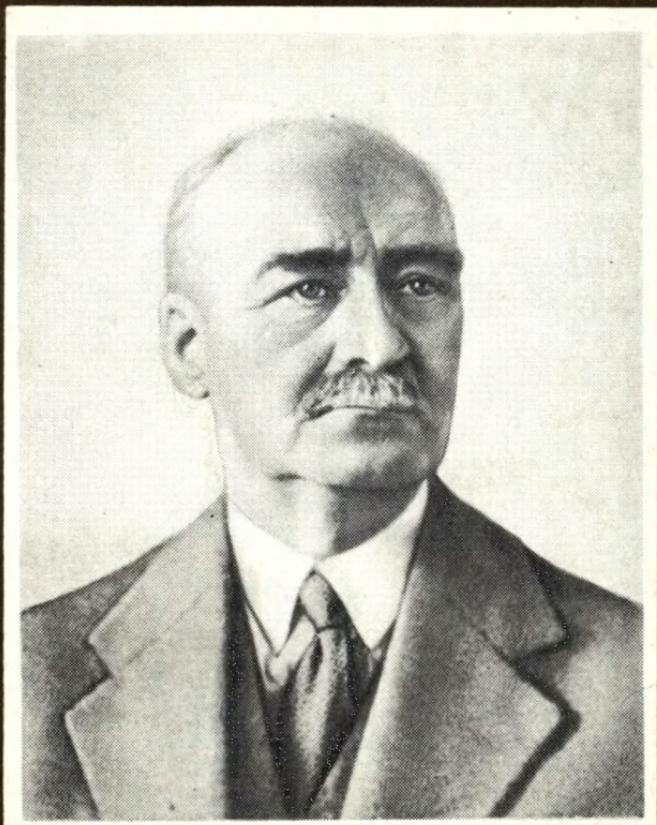
Цена 45 к.

Издательство «Наука»

117864 ГСП-7, Москва В-485

Профсоюзная ул., 90.

Ордена Трудового Красного Знамени
Первая типография издательства «Наука»
199034, Ленинград, В-34, 9 линия, 12



Л. И. Иржак

**Джозеф
БАРКРОФТ**

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»



ВЫХОДИТ ИЗ ПЕЧАТИ

Михаил Николаевич Ливанов

(МАТЕРИАЛЫ К БИОБИБЛИОГРАФИИ УЧЕНЫХ СССР)

3,5 л.

Изложены основные сведения о биографии и научно-организационной деятельности академика М. Н. Ливанова. Представлены результаты главных направлений исследований М. Н. Ливанова по электрофизиологии — пространственно-временной организации биоэлектрических процессов в структуре головного мозга.

Заказы просим направлять по одному из перечисленных адресов магазинов «Книга — почтой» «Академкнига»:
480091 **Алма-Ата**, 91, ул. Фурманова, 91/97; 370005 **Баку**, 5, ул. Джапаридзе, 13; 320093 **Днепропетровск**, проспект Ю. Гагарина, 24; 734001 **Душанбе**, проспект Ленина, 95; 252030 **Киев**, ул. Пирогова, 4; 277012 **Кишинев**, проспект Ленина, 148; 443002 **Куйбышев**, проспект Ленина, 2; 197345 **Ленинград**, Петрозаводская ул., 7; 220012 **Минск**, Ленинский проспект, 72; 117192 **Москва**, В-192, Мичуринский проспект, 12; 630090 **Новосибирск**, Академгородок, Морской проспект, 22; 620151 **Свердловск**, ул. Мамина-Сибиряка, 137; 700187 **Ташкент**, ул. Дружбы народов, 6; 450059 **Уфа**, 59, ул. Р. Зорге, 10; 720001 **Фрунзе**, бульвар Дзержинского, 42; 310078 **Харьков**, ул. Чернышевского, 87.

Цена 45 коп.