

**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. Т. Григорьян, В. И. Кузнецов,  
А. И. Купцов, Б. В. Левшин, С. Р. Микулинский,  
Д. В. Ознобишин, Э. К. Соколова (ученый секретарь),  
В. Н. Сокольский, Ю. И. Соловьев,  
А. С. Федоров (зам. председателя),  
И. А. Федосеев (зам. председателя),  
Н. А. Фигуровский (зам. председателя),  
А. П. Юшкевич, А. Л. Янин (председатель),  
М. Г. Ярошевский

**Я. А. Росин**  
**В. Б. Малкин**

**Лина Соломоновна**  
**ШТЕРН**

1878 —1968

Ответственный редактор  
академик  
О. Г. ГАЗЕНКО



---

**МОСКВА**  
**«НАУКА»**  
1987

ББК 28.073

Р 75

УДК 56 Штерн «1878/1968»

Рецензенты:

профессор А. М. ГЕНИН,  
кандидат медицинских наук

Н. А. ГРИГОРЯН,

доктор медицинских наук

И. Н. ЧЕРНЯКОВ

Р 75 Росин Я. А., Малкин В. Б.

**Лина Соломоновна Штерн. 1878—1968.**— М.:  
Наука, 1987.— 192 с., ил.— (Научно-биографи-  
ческая литература).

Книга является научной биографией советского физиолога академика АН СССР Л. С. Штерн, исследовавшей химические основы физиологических процессов, протекающих в организме человека и животного. Большой цикл ее работ посвящен механизму тканевого дыхания, физиологии центральной нервной системы.

Для биологов, а также всех, интересующихся развитием и историей отечественной науки.

Р  $\frac{1402000000-320}{054(02)-87}$  КБ

## От редактора

Лина Соломоновна Штерн — первая женщина, избранная в Академию наук СССР,— была выдающимся ученым — биохимиком и физиологом. Вся жизнь ее была целиком заполнена научной работой, которой она плодотворно занималась более 60 лет. В 1902 г., будучи студенткой, Л. Штерн опубликовала первую научную работу, в 1963 г. — академиком — последнюю.

С именем Л. С. Штерн связано возникновение и развитие нескольких значительных направлений в биохимии и физиологии. Первый этап ее научного творчества в основном посвящен изучению биологического окисления — химических процессов, лежащих в основе жизни. Эти исследования, проведенные в начале века Л. С. Штерн совместно с профессором Ф. Баттелли в Женевском университете, получили широкую известность и мировое признание. Они выдвинули Л. С. Штерн в ряды ведущих ученых Европы. Видный современный биохимик и историк науки профессор Ленинджер оценил работы Л. С. Штерн и Ф. Баттелли по тканевому дыханию — открытие ими ферментов-дегидрогеназ — как фундаментальные классические исследования. Столь же высокую оценку дали и известные советские биохимики академики А. Е. Браунштейн и С. Е. Северин.

Природный талант исследователя и огромная работоспособность определили быстрый творческий рост Л. С. Штерн. В 1917 г. по инициативе профессора Жана Прево для Л. С. Штерн была организована кафедра физиологической химии и она стала первой женщиной — профессором Женевского университета. В этот период интересы Л. С. Штерн все более и более сосредоточивались на, казалось бы, далеких от биохимии проблемах, на вопросах физиологии головного мозга. И это неудивительно, так как характерными чертами творчества Л. С. Штерн были широта охвата научных проблем, самобытность подхода к изучаемым явлениям, способность к обобщению научной информации, глубокое концептуальное мышление.

Исследования Л. С. Штерн по физиологии центральной нервной системы, казалось, сначала шли в

традиционном русле поиска локализации различных функций в мозжечке и полушариях большого мозга. Избранный ею методический прием — раздражение головного мозга посредством локального введения кураре (стрельного яда) — показал, что проникновение этого вещества в цереброспинальную жидкость приводит к появлению генерализованного возбуждения — клонических судорог. Введение этого же вещества в кровь вызывает двигательный паралич. Эти наблюдения, равно как и исследования с другими веществами, привели Л. С. Штерн к мысли, что между кровью и мозгом существует барьер. Она назвала его гематоэнцефалическим. Впоследствии она установила, что и другие органы и ткани имеют барьеры — гистогематические.

В Женеве Л. С. Штерн была знакома со многими русскими политэмигрантами, революционным взглядом которых она сочувствовала. Она с радостью приняла сделанное ей в 1924 г. Советским правительством предложение вернуться на родину и начать педагогическую работу во II Московском государственном университете. Она активно включилась в научную и общественную жизнь нашей страны: выступала с научно-популярными лекциями, участвовала в работе физиологического общества, редактировала научные журналы. Л. С. Штерн была патриотом. Она гордилась достижениями отечественной науки.

Советское правительство высоко оценило деятельность Л. С. Штерн. Она была награждена многими орденами и медалями, а в 1943 г. удостоена Государственной премии.

Л. С. Штерн вполне заслужила, чтобы о ней была написана книга. И хорошо, что эту книгу написали ее ученики, которые смогли не только по литературным данным, но и на основании непосредственного общения рассказать о такой самобытной, яркой личности, какой была академик Л. С. Штерн.

Мне же в студенческие годы, почти 50 лет назад, довелось слушать лекции Л. С. Штерн, и яркие, незабываемые впечатления о профессоре, приехавшем из Женевы, до сих пор сохранились в моей памяти.

Надеюсь, верю, что эта книга — жизнеописание выдающейся творческой личности — будет поучительной и полезной для широкой аудитории читателей, и особенно для творческой молодежи.

*Академик О. Г. Газенко*

## От авторов

Любимым поэтом академика Лины Соломоновны Штерн был Иоган Вольфганг Гёте. Любимым произведением — «Фауст». В посвящении к трагедии Гёте пишет о шатких, неясных образах-видениях прошлого, появление и приближение которых неумолимо воскрешают в памяти давно прошедшие события и переживания. В автобиографических произведениях память и воображение, дополняя друг друга, позволяют вызвать из небытия трепетные тени прошлого, так что они вновь обретают жизнь. Благодаря этому открывается возможность шаг за шагом представить, а затем и рассказать о всем пережитом, о всем, казалось бы, уже исчезнувшем навсегда.

Биографическое повествование — рассказ о чужой жизни. Оно требует преодоления больших трудностей: необходимо обращаться преимущественно к документальным материалам, в том числе воспоминаниям разных людей, причем обращаться не просто, а критически. При этом трудности возникают как из-за недостатка отдельных, но очень существенных сведений, так и из-за того, что для понимания характера, интеллектуального мира и наиболее важных проявлений самовыражения героя необходимо установить типичные для него отношения к тем или иным жизненным обстоятельствам, в которых он оказывался, к той деятельности, в сфере которой наиболее ярко себя проявил.

Когда речь идет о биографии ученого, то, казалось бы, все становится значительно проще. Первый, основной план должен занять рассказ о научном творчестве. Этим на первый взгляд и может быть исчерпана полностью задача. Разумеется, в книге о Лине Соломоновне Штерн также можно было бы ограничиться рассказом только о ее творческом пути, о выдвинутых и разработанных ею научных проблемах, о том значении, которое они имеют, и о перспективах их развития в будущем. Однако оба автора, лично знавшие героя книги, не сочли целесообразным строго следовать такому плану изложения, так как полагали, что оно обеднит представление читателя о такой яркой, самобытной личности, какой была Лина Штерн.

# Страницы жизни

## Семья. Детство и юность

Детские и юношеские годы Лины Штерн прошли в г. Либаве в кругу дружной семьи. В зрелые годы, да и в старости Лина Соломоновна Штерн о детстве неизменно вспоминала с улыбкой, добрыми словами. Детство ее было счастливым. Известно, что становление и в значительной мере формирование многих черт личности происходит в детские и отроческие годы. Ребенок познает мир в семье в общении с родителями, братьями, сестрами, со своими сверстниками. Уклад жизни, сложившийся в семье, определенные сословные, национальные, религиозные традиции оказывают существенное влияние на становление особенностей характера и направленность интересов. В свою очередь, жизнь семьи неразрывно связана с городом. Город, его установившийся распорядок жизни, нравы и мировоззрения горожан — представителей различных сословий — все это в конечном счете играет важную роль в формировании в юношеские годы миропонимания, а следовательно, и мировоззрения. Об этом образно и ярко поведали выдающиеся русские и многие европейские писатели, создавшие образы провинциалов — людей, которые даже после долгих лет жизни в столицах сохраняли в характере многие черты, приобретенные в годы юности, когда они в провинциальных городках впервые постигли мудрость жизни. Все сказанное и привело к мысли начать краткий биографический очерк с описания города и семьи, в которых прошли детство и юность Лины Штерн.

Согласно официальным документам Лина Штерн родилась в Либаве 26 августа 1878 г.

Либава — так по-русски называли латышский город Лиепая, входивший в Курляндскую губернию, одну из западных провинций Российской империи, — живописно расположена на севере узкой песчаной косы, отделяющей Либавское озеро от Балтийского моря. В конце XIX в. в городе насчитывалось 3000 домов, в них проживало более 60 000 человек. По тем временам это был немаленький город, примерно такой же,



как Самара или Женева. Население города было неоднородным по национальному составу, о чем можно было судить по тому, что на его улицах звучала русская, латышская, немецкая и еврейская речь. Развитие торговли и промышленности способствовали непрерывному росту города. Уже в конце XIX в. в Либаве был крупный банк, где совершали кредитные операции, и кроме того несколько небольших коммерческих контор для заключения торговых сделок.



Елена Штерн — мать  
Л. С. Штерн

В одной из таких контор служил Соломон Штерн — молодой предприимчивый, но не всегда удачливый коммерсант. В 1875 г. он женился. Первым ребенком в семье Соломона и Елены Штерн была девочка. Назвали ее Линой. Семья быстро росла. Всего в ней было семь детей, за каждым из них надо было присмотреть, каждого нужно было накормить, одеть и, главное, воспитать. В основном все тяготы и заботы по воспитанию детей лежали на матери.

Лина с любовью относилась к родителям, но особенно нежно была привязана к матери. Елена Штерн была мягкая, доброжелательная женщина, она терпеливо воспитывала детей, постоянно стремилась дать им по возможности хорошее образование. Впоследствии, когда Елену Штерн спрашивали о том, какова ее роль в успехах детей, при этом имея в виду прежде всего Лину, она всегда скромно подчеркивала, что ей самой не удалось получить даже начальное образование, а поэтому, дескать, ее личные заслуги в успехах детей невелики. К Елене Штерн, человеку умному, скромному, сдержанному, дети относились с большим уважением. К тому же она была сердечным и отзывчивым человеком. Когда в 1905 г. умерла ее сестра, она взяла шестилетнюю племянницу Нину в свою семью и воспитала ее как дочь.

Глава семьи Соломон Штерн был энергичным, веселым и жизнелюбивым человеком. В памяти одной из его внучек, Эстер Борисовны Башкировой, дедушка сохранился как человек веселый, любивший пошутить. К внукам он относился любовно, дарил подарки, и встречи с ним были всегда очень интересны: дедушка живо и образно рассказывал много всяких историй, которые, вероятно, сам и придумывал. Заработки Соломона Штерна позволяли семье жить в достатке и помогать материально детям в годы, когда они получали образование вне семьи.

Лина Штерн с детских лет была воспитана в атеистическом духе, в семье, в которой говорили на немецком языке и более ценили знания и умение работать, чем веру. Ее двоюродная сестра, Нина Исааковна Стриевская, вспоминает, что в свое время ее, маленькую девочку, воспитанную в религиозной семье, удивляло и огорчало то, что никто из членов семьи Штерн не соблюдал религиозных обрядов. Нину обижало то, что двоюродные братья начинали шутить, когда замечали ее сборы к молитве, но через некоторое время она привыкла к их шуткам и уже не обижалась, ведь, несмотря на атеизм, все члены семьи Штерн всегда сердечно и дружелюбно к ней относились.

Соломон и Елена Штерн приложили значительные усилия к тому, чтобы их дети смогли получить гимназическое, а некоторые и высшее образование. При этом они не заставляли детей, как это было часто в те годы, избирать профессию, которую сами считали наиболее престижной и практически выгодной. Они всегда считались с наклонностями и способностями своих питомцев и позволяли им самим определять выбор будущей профессии.

Способности и интересы у братьев и сестер Лины были разные, как и их характеры. Наиболее способными были Лина и Болли, правда, сама Лина считала брата гораздо талантливее себя.

Лина в учебе проявляла большую целеустремленность, настойчивость, прилежание и упорство. Ее живой ум, любознательность, отличная память и честолюбие позволили ей делать большие успехи в гимназические годы.

Болли был удивительно сообразителен, понятлив, обладал хорошей памятью, быстро схватывал суть различных предметов, особенно математики, но одновре-

менно был исключительно ленив и лишен всякого желания учиться.

Лина любила Болли за остроумие, добрый веселый нрав и за самобытное яркое мышление. Став уже знаменитым ученым, Лина вспоминала брата и не раз говорила, что если бы у нее были такие же выдающиеся способности, как у Болли, то она достигла бы значительно большего в науке, чем это ей удалось.

Сестра Нанни с детства проявляла способности к рисованию. Она училась изобразительному искусству в Дрездене, где вышла замуж за немца инженера Эрвина Бернауэра. У них было две дочери. Нанни в молодости почти лишилась слуха, но упорно продолжала работать. В годы фашизма в Германии семья Бернауэров бедствовала, но все же им удалось пережить войну.

В дальнейшем Нанни и ее дочь Эрна многие годы поддерживали переписку с Линой. Эрна несколько раз приезжала из ГДР погостить в Москву, и Лина Соломоновна относилась к племяннице тепло, по-родственному.

Вилли, младший брат Лины Штерн, рано проявил способности к музыке. Он получил отличное музыкальное образование в Милане и некоторое время пел в знаменитом оперном театре Ла Скала. Артистическая карьера его сложилась неудачно, причиной этого были недостаточно волевой характер и неумение серьезно работать. Старшие сестры оценивали младшего брата как человека недалекого, ограниченного.

Большой радостью для семьи Штерн было то, что младшая из сестер, Женни, серьезная, но очень впечатлительная, романтического склада девушка, сумела после окончания гимназии поступить в Петербурге в одно из лучших учебных заведений — на Высшие женские курсы. Радость была недолгой. Судьба у Женни сложилась трагически: не закончив курса обучения и не сумев противостоять жизненным испытаниям, девятнадцатилетняя девушка ушла из жизни.

Женни была очень привязана к старшей сестре. Незадолго перед смертью она прислала Лине свою фотографию с трогательной надписью: «Веселые годы, счастливые дни, как вешние воды протчались они». После этого четверостишия И. С. Тургенева следовала как бы прощальная строка: «Страстно любимой сестре на вечную память. Женни». Лина до конца своих дней

бережно хранила эту фотографию и очень глубоко переживала смерть сестры<sup>1</sup>.

Нина, двоюродная сестра Лины Штерн, с молодых лет начала революционную деятельность. Она в 1919 г. вступила на фронте в коммунистическую партию. Активно участвовала в гражданской войне. Вышла замуж за А. Е. Стриевского, занимавшего командные должности в Красной Армии. В 30-х годах Нина Стриевская работала в Наркомпросе, была директором Ленинградского дома ученых, директором Педагогического института им. Герцена. Пенсионер союзного значения Н. Стриевская умерла в 1983 г., в возрасте 85 лет.

Но вернемся снова к рассказу о Лине. В 1888 г. ее вместе с сестрой Анной определили в городскую гимназию. В автобиографических заметках Л. Штерн пишет о том, что в дошкольные годы «она развивалась медленно, поэтому попала в гимназию с некоторым опозданием и оказалась в одном классе с младшей сестрой Анной»<sup>2</sup>. В гимназии занятия проводились на немецком языке высококвалифицированными педагогами, и учащиеся получали добротные знания. Анна и Лина сидели на одной парте и всегда прилежно готовили уроки. По-немецки «штерн» — звезда. Поэтому Анну, которая отличалась миловидностью, некоторые преподаватели называли «хорошенькой звездочкой», а Лину, уже в те годы выделявшуюся ясным и глубоким умом, — «умненькой звездочкой». Вызывая к доске Лину, они говорили: «„Умненькая звездочка“, посвети нам ясным светом, реши, пожалуйста, задачу, а дальше будет рассказывать „хорошенькая звездочка“...» — и вызывали к доске Анну. Обе девушки успешно учились, но склонности у них были разные. Анна очень любила музыку и стремилась получить серьезное музыкальное образование, Лина увлекалась литературой и историей.

В последних классах гимназии сестры начали трудовую деятельность, работая гувернантками в богатых семьях. В дальнейшем Анне удалось осуществить свой замысел — получить высшее музыкальное образование. Она поступила в консерваторию в Кенигсберге и успешно ее окончила. Известным музыкантом она не стала, но ее мечту смог осуществить один из ее вну-

---

<sup>1</sup> Архив АН СССР. Ф. 1565. Оп. 3. Д. 12.

<sup>2</sup> Там же. Оп. 2. Д. 18.

ков — Дима, которого она начала приобщать к музыке с трех лет. Дмитрий Башкиров стал выдающимся советским пианистом — профессором Московской консерватории.

Лина Штерн, если судить по фотографиям тех лет, была привлекательной девушкой, у нее была хорошая фигура, выходящие густые волосы, темные красивые глаза и очень живое и выразительное лицо. Она была эмоциональна, и, когда находилась в хорошем настроении или заразительно смеялась, многие находили ее очень милой. В ней уживались, казалось бы, трудно совместимые черты характера: мечтательность, целеустремленность, серьезность, деловитость и решительность. Эта невысокого роста, миловидная, жизнерадостная девушка была сильным, волевым человеком.

В гимназические годы Лина проявила способности не только к изучению естественных наук, но и к иностранным языкам. Она серьезно увлеклась историей и литературой, много читала, особенно любила классическую немецкую поэзию: Гете, Шиллера и Гейне. Любимым ее произведением была стихотворная трагедия Гете «Фауст». Лина знала наизусть много стихов из «Фауста» и уже в преклонные годы не только вспоминала их в кругу друзей, но даже цитировала в научно-популярных статьях. По-видимому, в возрасте 17—19 лет Лина Штерн впервые познакомилась и с некоторыми классическими трудами великих немецких философов. Ее привлекали написанные с поэтическим пафосом фрагменты из книг Иммануила Канта. Так, ее секретарь и добрый помощник Олимпиада Петровна Скворцова рассказывала, что Лина Штерн часто на память воодушевленно произносила знаменитую фразу И. Канта: «Две вещи наполняют душу все новым и нарастающим удивлением и благоговением, чем чаще, чем продолжительнее мы размышляем о них, — звездное небо надо мною и моральный закон во мне» [64, с. 144].

После успешного окончания в 1895 г. гимназии Лина Штерн решила продолжать образование. Она выбрала профессию врача, полагая, что это более всего отвечает ее внутренним потребностям, а именно стремлению облегчить людям страдания, сделать жизнь человека более счастливой и светлой. В 1929 г. в автобиографических заметках Л. Штерн писала: «Вначале медицина меня привлекала не столь как наука, а как

филантропическая возможность»<sup>3</sup>. Лина мечтала стать земским врачом. Правда, Ф. И. Урьева вспоминает, что, «помимо медицинского образования, Лину привлекало еще и другое — театральное. Ей в юности казалось, что она даже смогла бы стать профессиональной актрисой-танцовщицей». Лина с детских лет любила музыку и танцы. Она научилась хорошо танцевать и всегда, когда представлялся случай, участвовала в танцах: на гимназических вечерах, в праздники дома, в гостях. В танце она просто отдыхала от работы, от серьезных и упорных занятий и размышлений, которые были ее повседневной жизнью.

Многим известна формула-шутка А. Эйнштейна, определяющая успех человека в служебном продвижении:  $Y=A+B+C$ , где  $Y$  — успех зависит от  $A$  — умения работать,  $B$  — умения отдыхать и  $C$  — способности держать язык за зубами [67, с. 7]. Лина с юных лет умела отлично работать, умела хорошо отдыхать, а вот с умением промолчать, когда это необходимо, дела у нее обстояли хуже, впрочем, как и у самого великого автора формулы. Лина была человеком жизнелюбивым, остроумным, честным, правдивым, справедливым, но временами излишне эмоциональным, в связи с чем порой говорила то, о чем другие предпочитали бы умолчать.

После окончания гимназии Лина стремилась поступить на медицинский факультет Московского университета, однако ее постигла неудача. Был очень большой конкурс, а число вакантных мест — невелико. Попасть в университет Лине помешали и ограничения, одним из которых стало вероисповедание. Это было первое серьезное разочарование в жизни: девушка поняла, что на родине, в России, ей не удастся получить высшее медицинское образование.

В то время в России из тысяч желающих получить высшее образование женщин в университеты попадали единицы.

Правда, в 1897 г. в Москве был организован Женский медицинский институт. До этого события небольшое число женщин обучалось в Петербурге на врачебных курсах при Военно-медицинской академии. Но в 1882 г. эти курсы были упразднены, несмотря на то что окончившие их женщины-врачи зарекомендовали себя очень хорошо.

<sup>3</sup> Там же. Л. 5.

Примечательно, что в единственном сохранившемся листочке из дневника Л. Штерн есть запись, датированная 1897 г. Лина пишет о том, что хочет долго, вечно жить, приносить пользу людям и остаться в их памяти навсегда, как Софья Перовская<sup>4</sup>. Эта запись позволяет понять настроение Л. Штерн в те годы и ее отношение к действительности, ее юношеский протест против несправедливости, порядков в царской России и причину эмиграции в Швейцарию.

Как известно, в XIX в. русские женщины получали высшее медицинское образование главным образом за границей, в университетах Европы. Примечательно, что в 70-х годах XIX в. большинство женщин-студенток, учившихся в различных университетах Швейцарии, были выходцами из России. По-видимому, это и определило решение Лины отправиться в Швейцарию и поступить там в Женевский университет.

В то время в Женеве — центре франкоязычной Швейцарии — русских жило больше, чем в других городах этой страны. Много среди них было и политэмигрантов. У Лины Штерн были знакомые, которые помогли ей устроиться в пансионе. Необходимость объясняться и учиться на французском языке Лину не смущала, в гимназии и после ее окончания она старательно изучала иностранные языки, в том числе и французский, которым владела хорошо.

Недолгие сборы, трогательное прощание с родителями, которые сначала отговаривали ее от поездки в Швейцарию, и Лина отправляется в Женеву. Спустя несколько лет, в 1905 г., семья Штерн также покинет Либаву и переедет на постоянное жительство в Кенигсберг (ныне Калининград), куда уже многие годы ездил по делам Соломон Штерн.

## В Женеве

Женева — один из старейших городов Европы. О ней имеются упоминания в исторических документах времен Римской империи, под владычество которой она попала в 120 г. до н. э. Известно, что римский император Гай Юлий Цезарь в 58 г. до н. э. расположился с легионами в Женеве и препятствовал гельве-

---

<sup>4</sup> Там же. Л. 1.

там перейти через р. Рону. В Женеву рано пропикло христианство: в IV в. н. э. в ней была расположена резиденция епископа, в эти же годы она попала под власть бургундов. Датой образования Швейцарии как самостоятельного государства считается 1291 г. В XV в. Женева находилась под правлением Савойской династии. Свободолюбивый народ города не раз выступал против деспотического правления герцогов Савойских. В те годы был организован демократический союз «Дети Женевы», патриотическое движение было жестоко подавлено, однако демократический дух и традиции сохранились в народе.

В XVI в. в Женеву переехал Кальвин. Он произвел в городе радикальные преобразования религиозной, политической и социальной жизни, беспощадно подавлял всякое проявление демократии. Кальвин называл Женеву протестантским Римом. В 1559 г. им была основана знаменитая духовная академия, которая стала рассадником протестантства в Европе. После смерти Кальвина деспотическое влияние его религии на народ постепенно ослабло. Демократические взгляды вновь стали возрождаться и распространяться среди вольнолюбивых граждан Женевы. В XVIII в. этому способствовали многие независимо мыслящие граждане, среди которых были и прославленный философ-просветитель Жан-Жак Руссо, и знаменитый педагог-демократ Иоганн Геприх Песталоцци. И хотя в середине XVIII в. демократическое движение в Женеве было вновь подавлено, его корни, его дух не были уничтожены. Оно вновь победно возродилось в XIX в. Этому способствовала Великая французская революция, а затем — падение монархии Наполеона. После его свержения Женева и прилегающие к ней земли как кантон были вновь присоединены к Швейцарии.

С этого момента в Швейцарии возникает демократическое правление. В Женеве начинают быстро развиваться и процветать торговля, промышленность и земледелие. В городе открываются заводы и мастерские, где изготавливаются лучшие в мире часы и ювелирные изделия. Женева постепенно становится одним из политических и культурных центров Европы. Этому способствовал Венский конгресс, который в 1815 г. провозгласил ее «постоянный нейтралитет». В 1863 г. в городе была проведена первая международная конференция, разработавшая широко известную конвен-



цию, носившую гуманистический характер. Она призвала к охране раненых и заболевших солдат, установила неприкосновенность медицинского персонала, а также госпиталей, на которых должен был закрепляться охранный знак — красный крест. Постепенно в Женеве оказались сосредоточены важнейшие международные дипломатические организации, такие, например, как Лига Наций и др.

В Женеве, как и в других городах Швейцарии, открывались все новые и новые учебные заведения. С 1872 г. было введено обязательное и бесплатное среднее образование. Кальвинская духовная академия была преобразована в университет с четырьмя факультетами, в том числе и медицинским.

Правительство Швейцарии — буржуазной парламентской республики — было известно демократическими взглядами. Это способствовало тому, что в Швейцарии получали политическое убежище многие выдающиеся люди, подвергавшиеся на родине преследованиям за свободолобивые взгляды и призывы к борьбе с тиранией. Так, в Швейцарии в 1815—1816 гг. нашли убежище и продолжали творческую деятельность великие английские поэты Д. Г. Байрон и П. Б. Шелли; в 1870 г. — знаменитый французский писатель Виктор Гюго, выдающийся немецкий ученый и революционер Карл Фогт (приговоренный на родине к смертной казни); здесь жил в изгнании национальный герой Италии Д. Гарибальди и многие другие.

В Женеве проживало особенно много русских, здесь издавна была сосредоточена российская революционно-демократическая эмиграция. В Женеве в 1865—1867 гг. А. И. Герцен и Н. П. Огарев издавали журнал «Колокол». В нем освещались вопросы теории и практики прогрессивного общественного движения и печатались призывы в защиту угнетенных и обездоленных. Журнал побуждал их к борьбе против самодержавия. В 1870 г. в Женеве выходил в свет революционный журнал «Народное дело». Его выпускала группа «молодой эмиграции», представлявшая русскую секцию I Интернационала. В Женеве политэмигранты печатали на русском языке произведения Н. Г. Чернышевского, здесь же впервые в переводе Г. В. Плеханова были опубликованы «Манифест Коммунистической партии» К. Маркса и Ф. Энгельса и другие произведения классиков марксизма. В Женеве печатались многие

революционные русские журналы. Здесь П. А. Кропоткин издавал журнал «Револьте». Мятеежные призывы анархистов были столь остры, что Кропоткин в 1882 г. был выслан из Швейцарии.

В Женеве 25 сентября 1883 г. пять русских эмигрантов-революционеров, в прошлом народников, во главе с выдающимся пропагандистом марксизма Г. В. Плехановым объявили об издании «Библиотеки современного социализма» и этим положили начало группе «Освобождение труда» — первой русской марксистской организации.

В 1895 г. в Женеву впервые приехал Владимир Ильич Ленин. Здесь он встречался с Г. В. Плехановым. В дальнейшем В. И. Ленин несколько раз приезжал в Швейцарию, где в общей сложности прожил около семи лет, из них почти четыре года в Женеве. В Женеве на улице Плантагоре сохранился дом № 3 с мемориальной доской, на которой высечена надпись: «Владимир Ильич Ульянов-Ленин, основатель социалистического государства, жил в этом доме в 1904—1905 гг.».

Об отношении к Швейцарии русских революционеров-политэмигрантов писал соратник В. И. Ленина, видный деятель Коммунистической партии В. Д. Бонч-Бруевич: «Каждый из нас, революционеров того времени, к Швейцарии имел совершенно особое чувство. Эта страна тогда была близка деятелям нашей революции. И А. Герцен, и М. Бакунин, и каракозовцы, и народники, и анархисты, и землевольцы, и социал-демократы, и, наконец, большевики... спокойно проживали в свободных кантонах Швейцарской республики...» [53, с. 196].

Отлично поставленное обучение в университетах Швейцарии привлекало в эту страну большое число студентов из различных государств Европы. Среди них были и политэмигранты. Многие студенты хотя и не являлись революционерами, но были убежденными приверженцами демократических идей.

Лина Штерн приехала в Женеву в 1898 г. Вскоре она поселилась в доме № 6 на улице Кандоль, вблизи Женевского университета. В этом доме жила семья Г. В. Плеханова, жена которого организовала пансион. У Лины Штерн на многие годы сложились добрые, дружеские отношения с женой Плеханова — Р. М. Боргард, и его дочерьми, Лидией и Женей.



Академик А. Н. Бах



А. А. Бах

Лина поступила на медицинский факультет Женевского университета. Вскоре она уже знала многих русских политэмигрантов, занимавшихся в Женеве наукой.

Среди них одной из самых колоритных фигур был Алексей Николаевич Бах. В 1875 г. он поступил на физико-математический факультет Киевского университета, но закончить его не смог: за активное участие в антиправительственных выступлениях был сослан в г. Белозерск. В 1883 г. А. Н. Бах вступил в «Народную волю» и быстро стал известен как автор революционной брошюры «Царь-Голод». Позднее находился под полицейским надзором, а в 1885 г. эмигрировал из России во Францию, где продолжил учебу и увлекся наукой. В 1894 г. А. Н. Бах с женой, Александрой Александровной, переехали на постоянное жительство в Женеву, где Алексей Николаевич увлеченно занимался наукой — изучал химические процессы в растениях, а его жена поступила в Женевский университет. Семья Бах снимала скромную небольшую квартиру в доме, где на чердаке Алексей Николаевич оборудовал лабораторию. Доходы семьи были невелики, в основном они определялись заработком Алексея Николаевича, который вел патентный отдел в одном из французских журналов. Эта семья с широко-

ми демократическими взглядами, лишенная многих предрассудков, присущих даже интеллигентным семьям, всегда на первый план ставила собственные достоинства человека, и, разумеется, прежде всего то, как человек относится к труду и к людям. Семья Бах сыграла исключительно большую роль в жизни Лины Штерн в Женеве, а затем и в Москве.

В 1900 г. в Женевском университете училось, по современным понятиям, не так уж много студентов — 819 человек. Из них 557 были иностранцы, причем 220 — выходцы из России (25%). В 1907—1908 гг. в связи с возросшей эмиграцией молодежи из России в Женевском университете обучалось уже 49,7% русских студентов [65, с. 244].

Студенты-медики почти все были знакомы друг с другом. Лина быстро вступала в контакты с людьми, однако при этом дружеские отношения у нее складывались нечасто, девушка выбирала друзей строго, серьезно, была им предана, но и к ним — требовательна и бескомпромиссна. В университете она познакомилась с Александрой Александровной Бах. Лине по душе пришлась серьезная, правдивая, доброжелательная и очень умная женщина. С Александрой Александровной можно было поговорить и посоветоваться почти обо всем, что интересовало и волновало Лину. С ней она не чувствовала себя одинокой, все, что происходило в этой семье, для Лины было естественным и понятным. Она вскоре искренне и глубоко привязалась к Александре Бах, которая стала самой близкой ее подругой. В свою очередь, Александра Александровна хорошо и сердечно относилась к Лине, глубоко ей симпатизировала и всегда радушно проводила с ней время, деликатно оказывая ей некоторое покровительство. Дочь Александры Александровны, Ирина Алексеевна Бах, вспоминала, что мать была почти на 10 лет старше Лины Штерн, в общении с ней проявляла не только дружескую симпатию, но и материнские чувства. Дружбу и взаимную глубокую привязанность эти две незаурядные женщины сохранили и после возвращения из Женевы в Москву. В годы своей старости, когда Александра Александровна стала тяжела на подъем и прекратила визиты ко многим друзьям, она все же изредка посещала дом на Арбате, в Староконюшенном переулке, где жила Лина Соломоновна Штерн.

Итак, судьба благоприятствовала Лине Штерн, двадцатилетней студентке медицинского факультета. В Женеве она сумела обрести друзей, стала бывать в домах Плехановых и Бахов, где оказалась в окружении людей с широким кругозором, высокой культурой и с демократическим мировоззрением. Иногда к Баху приходил кто-либо из его друзей-коллег, и Лина слушала их научные беседы. Чаще других у Баха бывал профессор ботаники Р. Шода. Вероятно, из бесед ученых во время чаепития Лина впервые услышала тогда не очень еще понятное для нее слово «каталаза». Как известно, катализаторы — ве-



Студентка  
Женевского университета  
Лина Штерн,  
1901 г.

щества, значительно ускоряющие скорость химических реакций и непосредственно не принимающие в них участия, — в биохимии называются ферментами. И вряд ли предполагала тогда Лина Штерн — студентка первого курса, что через 5—6 лет словно «каталаза» и тайны биологического окисления, лежащие в основе жизни растений и животных, увлекут ее, став предметом ее творческих исканий на многие десятилетия.

К учебе Лина относилась очень серьезно, с присущим ей чувством долга. К любому делу она подходила глубоко осознанно и тщательно, ей органически было чуждо дилетантское, поверхностное отношение к занятиям, а потом и к работе. Посещение лекций и практических занятий в университете Лина с первого курса совмещала с изучением не только учебной литературы, но и серьезных научных монографий по биологии и медицине.

Это не мешало ей весело проводить досуг, деятельно участвовать в студенческих вечерах, увлекаться художественной литературой, посещать выставки мест-

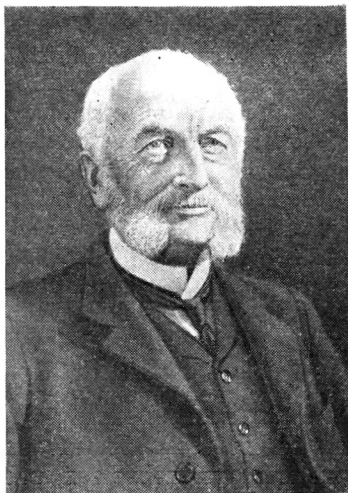
ных, французских и итальянских живописцев, которые периодически устраивались в Женевском художественном салоне. Лина любила в часы отдыха одна или с кем-нибудь из друзей погулять по городу. Ей нравилась старая часть Женевы, где на высоком холме возвышались три величественные башни собора св. Павла. Собор был внутри украшен высокохудожественной резьбой, в нем находилась гробница герцога Рогана — вождя протестантов при Людовике XIII. Устав бродить по узким извилистым улицам, Лина заходила посидеть в расположенный поблизости от собора ботанический сад. Она с удовольствием гуляла и по набережной Роны, застроенной прекрасными домами и дворцами богатых буржуа. Любила она посещать и небольшой островок на Роне, который носил имя Руссо. На нем был установлен памятник великому философу-вольнодумцу. Скульптору Прадье удалось ярко и проникновенно выразить самобытность личности Руссо.

Постепенно Лина Штерн привыкла к Женеве. Город ей все больше и больше нравился, хотя, правда, уже угасали первые и порой восторженные впечатления от его достопримечательностей. Женева была большим и процветающим городом одной из наиболее культурных стран Европы.

Экзамены за первый курс Лина сдала на отлично, и в среде студентов и преподавателей о ней стали говорить как о способной и серьезной студентке. На третьем курсе Лина заинтересовалась научной работой, которую вели профессора и преподаватели на теоретических кафедрах. Ее внимание привлекли лекции Жана Луи Прево, читавшего курс физиологии. Профессор Прево, в те годы уже не молодой человек, ему шел 63-й год, был ярким представителем буржуазной интеллигенции. Он руководил кафедрой физиологии, которую до него организовал и возглавлял Карл Фогт. В 1883 г. на кафедру к Фогту для ознакомления с научной работой из России впервые приехал молодой ученый Василий Яковлевич Данилевский, ставший затем профессором кафедры физиологии в Харькове.

Жан Прево был высокообразованным физиологом, лекции читал содержательно, демонстрировал на них интересные опыты, в проведении которых ему с 1897 г. помогал ближайший его сотрудник итальянец Фридрих Баттелли (1867—1941).

Одновременно с преподаванием Прево и Баттелли систематически вели научную работу, на которую тратили больше времени и сил, чем на обучение студентов. Но это не потому, что они были плохими педагогами, — просто у них обучалось всего 40—45 студентов, а на всех курсах медицинского факультета занималось примерно 150—200 человек. Естественно, что Прево и Баттелли хорошо знали всех студентов, которые слушали их лекции. Посещение самих лекций не было обязательным, это



Профессор Жан Прево

еще в большей степени сужало число студентов, проявлявших интерес к тому или иному предмету.

Прево относился к тому кругу профессоров Женевского университета, для которых научная деятельность и заведование кафедрой не были материальными источниками жизни. Он был богатым человеком, состоятельным буржуа, владельцем нескольких домов в Женеве и крупным землевладельцем. Это определяло его общественное положение как человека весьма влиятельного как в университете, так и в городе. На кафедре Прево принимал непосредственное участие в проведении экспериментов и при этом выполнял даже черную работу; такова была традиция. Как-то один из авторов этой книги, будучи аспирантом, ставил большое количество острых опытов на собаках и попросил у Л. С. Штерн выделить в помощь лаборанта. «Вы знаете, голубчик, — сказала Лина Соломоновна, — я в Женеве работала с профессором Прево, он был очень богат, но в лаборатории делал все сам, даже убирал за собаками. У нас на кафедре в Женеве был всего один служитель, он убирал помещение, покупал животных, ухаживал за ними, так что привыкайте и учитесь делать все самостоятельно».

С третьего курса Лина Штерн стала систематически посещать кафедру физиологии, где начала пробо-

вать свои силы в научной работе. В автобиографических заметках она пишет о том, что в 1901 г. попросила у Прево разрешения провести самостоятельно экспериментальную работу по изучению влияния щитовидной железы на функцию половых желез<sup>1</sup>. Прево, правда без энтузиазма, позволил ей работать в лаборатории. Работа не удалась. Однако отношение его к Лине изменилось. Через некоторое время он сам предложил ей провести исследование по физиологии почек — изучить их внутрисекреторную функцию. Доброжелательная, серьезная и очень способная девушка успешно справлялась со всеми заданиями, которые получала от Прево. В 1902 г. студентка четвертого курса Лина Штерн впервые самостоятельно завершила экспериментальное исследование и опубликовала научную статью о внутренней секреции почек. Профессор Прево остался доволен, результатами этой работы, хотя Штерн внутрисекреторной функции тогда так и не обнаружила. Лина все более втягивалась в повседневную научную работу кафедры. Вскоре она под руководством Прево провела успешно еще одну экспериментальную работу — исследовала двигательную функцию мочеточников. В 1903 г. она блестяще защитила ее как диссертацию.

В том же году Лина Штерн успешно закончила медицинский факультет Женевского университета и получила диплом врача. Трудно было ей расставаться с друзьями, с работой на кафедре физиологии, которую она полюбила и которая уже стала ее внутренней потребностью, неотъемлемой частью жизни.

В те годы в Женевском университете было не принято готовить женщин к научной карьере, и Лина не могла рассчитывать на продолжение научной работы на кафедре. Несмотря на демократический уклад жизни в Швейцарии, у многих известных профессоров (к ним относился и Жан Прево) жило предубеждение относительно способностей женщин к творческой работе. Так, по окончании Цюрихского политехнического института, одного из лучших высших учебных заведений Европы, где кафедры занимали такие выдающиеся ученые-математики, как Адольф Гурвиц и Герман Минковский, мужчины, и в частности Альберт Эйнштейн, получали дипломы, а женщины, в том числе

---

<sup>1</sup> Архив АН СССР. Ф. 1565. Оп. 2. Д. 18. Л. 5.



Милева — будущая жена Эйнштейна, — лишь справки об окончании института. Это различие создавало значительные затруднения и при получении женщинами работы. В меньшей степени дискриминация женщин проявлялась на медицинском факультете Женевского университета. По окончании его женщинам выдавали диплом врача, однако не было принято оставлять их при университете, готовить к научной и педагогической деятельности.

Итак, Лина Штерн, дипломированный врач, вернулась в родную Либаву и стала искать возможность реализовать давнюю мечту — стать практикующим врачом. Задача эта оказалась далеко не простой: в 1903 г. Лине Штерн снова пришлось сдавать государственные экзамены в Московском университете для получения русского диплома врача. Она уже подыскивала место работы, как вдруг произошло неожиданное. Из Женевы пришло короткое письмо, в котором профессор Прево предлагал Лине продолжить работу на кафедре физиологии в должности ассистента. Позднее, вспоминая об этом событии, Лина Соломоновна рассказывала, что она даже не мечтала в перспективе получить такую работу.

Мечта же стать ученым у Л. Штерн, конечно, была, но она была где-то спрятана далеко, в тени сознания, и поэтому письмо Прево произвело на нее большое впечатление, а соблазн вернуться в Женеву для продолжения научной работы был очень велик. Лина приняла предложение и в 1904 г. вновь приехала в Швейцарию.

Размышляя о долгом, трудном, ярком жизненном пути Л. Штерн, нельзя не удивляться, как ей, молодой женщине, выросшей в российской провинции и воспитанной в малообразованной семье, за относительно короткий срок удалось стать полноправным членом такого высокоинтеллектуального, с пуританскими традициями общества, каким был круг преподавателей Женевского университета... Многие преподаватели и профессора были зажиточными буржуа, выходцами из аристократических семей, для которых работа в университете была просто более престижной и интересной, чем все прочие дела. В их достаточно замкнутый круг редко проникали ученые-эмигранты и тем более ученые-женщины, которые в те годы в Европе были еще весьма малочисленны — буквально единицы. Неудиви-

тельно, что сенсацией 1903 г. явилось присуждение Нобелевской премии супругам Кюри, а имя Марии Склодовской-Кюри стало в кругу интеллигенции легендарным. Она, как и Софья Ковалевская — выдающийся русский ученый, показала, каких больших успехов могут достигнуть женщины в науке.

Огромная целеустремленность, неиссякаемое трудолюбие, призвание к научной деятельности сочетались у Лины Штерн с милыми женскими чертами характера, такими, как, например, любовь к туалетам. Она умела легко понимать и находить общие интересы с учеными-коллегами, глубоко понимала сущность людей, с которыми общалась, и когда человек ей нравился, то сама старалась ему понравиться. Коллеги Лины Штерн находили ее милой и очень способной женщиной. В кругу хорошо относившихся к Лине людей ее стали ласково называть мадемуазель «Мими» — «маленькая». Это ласковое имя Лине дал Прево, который к ней был очень привязан и называл младшей дочерью. Она же всегда держалась просто и с достоинством. Ее трудолюбие, способность быстро и глубоко проникать в сущность научных проблем вызывали симпатию у многих весьма серьезных и уже известных ученых — профессоров Женевского университета. Все это и определило начало успешной научной карьеры Лины Штерн.

Многие профессора университета начали приглашать Лину на чаепитие в узком семейном кругу. Так, она стала бывать в многочисленной семье известного невролога профессора Оскара Фогта<sup>3</sup>, где у нее завязались особенно близкие дружеские отношения с его дочерью Мартой. Бывала она и на семейных торжествах у микробиолога А. Кристиани, у психолога Э. Клапереда и, разумеется, у Ж. Прево, к которому относилась с глубоким уважением и любовью. И. А. Бах рассказывала, что при встречах с Прево Лина так непосредственно радовалась, что порой даже смущала старого профессора. Портрет Прево был у Лины Штерн дома, а в Москве, в Институте физиологии, он висел в кабинете на стене, около ее письменного стола. Вспо-

<sup>3</sup> О. Фогт — выдающийся ученый и врач. Он был приглашен в 1922 г. в СССР для лечения В. И. Ленина. К нашей стране относился весьма благожелательно. Принял непосредственное участие в организации в Москве лаборатории, а затем Института мозга.

миная о молодости, Лина Штерн неоднократно говорила, что Ж. Прево и А. Бах всегда были для нее людьми, с которых она брала пример в науке и в жизни.

В университете относились к Лине с большим уважением, и не только как к одаренному ученому, но еще и в связи с тем, что о ней сложилось мнение как о человеке остроумном, решительном, способном спокойно, с юмором, разумно действовать в сложных, смущающих многих ситуациях. Так, И. А. Бах рассказывала нам одну из историй, героем которой стала Лина. Однажды в семье Прево возникла весьма тревожная и крайне напряженная обстановка. Зять Прево и его помощник по работе Ф. Баттелли — человек мнительный и не всегда уравновешенный — заболел, видимо тяжело. Баттелли объявил, что умирает, и захотел проститься с родными и близкими друзьями. В большой комнате собралось довольно много людей. Все расстроены и растеряны. Позвали и Лину. Она пришла как раз в то время, когда Баттелли стал требовать, чтобы его подняли с кровати. «Помогите мне, помогите мне встать, — просил он. — Пусть все видят, что римляне умирают стоя». Лина, быстро оценив ситуацию, спокойно, но очень твердо сказала: «Все ясно, я вижу, как итальянцы разыгрывают комедию...» После чего попрощалась и решительно ушла. Все сразу успокоилось, а больной вскоре выздоровел.

В 1905—1906 гг. Женева снова пополнилась русскими эмигрантами — участниками революции 1905 года, представителями революционных и социалистических партий и либерально настроенной интеллигенции. Среди эмигрантов были яркие, талантливые люди. Так, в Женеву приехала после 22 лет заточения в Шлиссельбургской крепости один из лидеров «Народной воли» — Вера Фигнер [51]. Она некоторое время жила в доме у Алексея Николаевича Баха — ее друга и соратника по революционной борьбе, где с ней и познакомилась Лина.

Приехал в Женеву и известный педагог Иван Иванович Фидлер. Он организовал в деревне Шуни (вблизи Женевы) русскую школу. К работе в школе были привлечены представители русской эмигрантской общности: Екатерина Павловна Пешкова — жена А. М. Горького (в школе учился их сын Максим); Николай Николаевич Ге — толстовец, сын известного художника; Александр Михайлович Короленко — ин-

женер-механик с броненосца «Потемкин»; Николай Александрович Семашко — соратник В. И. Ленина, профессиональный революционер-большевик, врач по специальности, будущий первый нарком здравоохранения. Врачом школы и членом педагогического совета была Александра Бах, проявившая себя как способный врач-педиатр. Она же была душой общества, в ее доме часто собирались педагоги. По-прежнему бывала здесь и Лина Штерн, поддерживавшая с А. Бах тесную дружбу.

В те годы Лина расширяла круг знакомых среди ученых не только в Швейцарии, но и за ее пределами. Этому способствовали ее участие в международных конгрессах физиологов и поездки в лаборатории к ведущим физиологам Франции, Германии, Бельгии.

Для того чтобы понять, в каких условиях происходило формирование научного мировоззрения Л. Штерн, необходимо кратко охарактеризовать состояние физиологии в конце XIX и начале XX в., и в частности остановиться на развитии физиологии в Швейцарии.

## Наука в Швейцарии

Слава швейцарской науки связана с именем бернского физиолога и поэта Альбрехта фон Галлера (1708—1777). Энциклопедически образованный ученый, А. Галлер в книге «Элементы физиологии», изданной после его смерти, в 1788 г., сумел обобщить и критически рассмотреть почти все сведения по физиологии, накопленные со времен знаменитого римского врача Клавдия Галена (131—201 гг.). Галлеру принадлежат фундаментальные исследования в различных областях физиологии. Им была впервые в основном правильно освещена механика внешнего дыхания, высказаны глубокие суждения о связи дыхания и кровообращения. Галлер обладал высококоразвитой научной интуицией. Он еще до открытия кислорода и гемоглобина выдвинул гипотезу, согласно которой железо, входящее в состав эритроцитов, в процессе дыхания связывает какую-то, необходимую для жизни, часть воздуха. Галлеру же принадлежит оригинальная гипотеза, объясняющая болезнетворное влияние высокогорного, разреженного воздуха на организм. Развитие горной болезни он ошибочно связывал с механическим влиянием

пониженного барометрического давления на кровеносные сосуды, однако при этом вполне справедливо полагал, что такие симптомы заболевания, как головная боль, головокружение, обусловлены нарушением мозгового кровообращения.

Значительный вклад в науку внесли физиологи, эмигрировавшие в Швейцарию в середине XIX в. из различных стран Европы. Среди них особенно значительное место принадлежит Карлу Людвигу — выдающемуся представителю классической немецкой физиологической школы. С 1849 по 1855 г. он руководил в Цюрихе кафедрой физиологии. Здесь им был написан пользовавшийся исключительной популярностью учебник физиологии, здесь он совместно с учениками провел многочисленные экспериментальные исследования, посвященные преимущественно физиологии сердца. В дальнейшем в Швейцарии работали и занимали кафедры многие немецкие физиологи — ученики К. Людвига, среди которых были и видные ученые: А. Фик, М. Фрей, Л. Шифф, Г. Кроннекер и др.

Талантливый физиолог и организатор науки, Г. Кроннекер основал в Берне научно-исследовательский институт, названный им в честь Альбрехта Галлера «Галлерианум». Он же был организатором I Международного конгресса физиологов, который успешно прошел в 1889 г. в швейцарском городе Базеле.

Г. Кроннекеру принадлежит и заслуга организации в Швейцарских Альпах первой высокогорной станции «Монте Роза». Научные экспедиции из многих стран проводили здесь исследования влияния горного климата на организм человека. Одну из первых таких экспедиций возглавлял ученик К. Людвига, известный итальянский физиолог Анжело Моссо (1846—1910). Таким образом, в Швейцарии были, по существу, начаты систематические исследования, определившие формирование нового направления в физиологии, получившего название горной физиологии.

Многие ученые — биологи и физиологи были вынуждены эмигрировать в Швейцарию в связи с тем, что их радикальные материалистические взгляды на природу оказались несовместимыми с пребыванием в университетах Германии, Италии и других стран, где их подвергали преследованиям за общественно-просветительную деятельность. Речь идет о группе ученых — Карле Фогте, Якобе Молешотте, Людвиге Бюхнере

и др. Они вели непримиримую борьбу с виталистическими, идеалистическими концепциями в биологии и физиологии, последовательно отстаивали материалистические, хотя во многом и механистические, представления о сущности физиологических процессов. Такие книги, как «Физиологические письма» Карла Фогта, «Сила и Материя» Якоба Молешотта, «Мозг женщины» Людвиг Бюхнера, издавались большими тиражами, так как их с увлечением читали учащиеся старших классов гимназии, студенты и многие представители интеллигенции независимо от профессий.

Эти ученые способствовали распространению далеко за пределами Швейцарии атеистических взглядов. Так, Иван Петрович Павлов в беседе с Алексеем Максимовичем Горьким сказал, что христианскую веру, которую обрел в детские годы, он утратил сначала в результате чтения книг Фогта и Молешотта, а затем уже в результате занятий естественными науками [57, с. 276].

К этой группе ученых-просветителей был в известной мере близок и заведовавший в конце XIX в. в Лозаннском университете кафедрой физиологии Александр Александрович Герцен — сын выдающегося русского демократа-революционера, писателя Александра Ивановича Герцена и отец замечательного советского врача-хирурга, профессора Петра Александровича Герцена.

В Швейцарию, в город Лозанну, А. Герцен попал из Италии, где работал во Флоренции. В Лозанне А. Герцен в 1900 г. написал весьма содержательную и интересную научно-популярную книгу «Физиологические беседы» [60]. Эта книга содержала последовательные материалистические представления о биологических и физиологических процессах. Она, по-видимому, сыграла определенную роль в распространении этих взглядов в России; возможно, что известный научно-фантастический рассказ видного советского писателя Александра Беляева «Голова профессора Доуэля», точнее, его идея возникла в связи с чтением «Физиологических бесед», где А. Герцен ярко описывает опыты «оживления» изолированной головы собаки.

Таким образом, Л. Штерн в Швейцарии оказалась в среде ученых — врачей, биологов, физиологов, традиционно придерживавшихся строго материалистических представлений о живой природе. Это, несомненно, ока-

зало влияние на мировоззрение Л. Штерн, которая неотступно с молодых лет во всех работах при изложении результатов экспериментальных исследований, посвященных изучению различных биохимических и физиологических процессов, развивала материалистические взгляды.

Мировоззрение Л. Штерн формировалось в начале XX., в эпоху, когда еще не произошло столь значительного, как в середине XX., разделения биологической науки на отдельные области, которые постепенно сами становились новыми науками, требовавшими от исследователей концентрации всех сил и внимания только в определенной, узкой области знания.

Ее становление как ученого происходило в годы, когда физиология еще включала в себя широкий круг вопросов, охватывающих все формы проявления жизнедеятельности организма.

Достаточно сказать, что в эти годы из физиологии еще не выделилась биохимия и лишь складывалась та область науки, которая сначала получила название физиологической химии. Сами же физиологи были хорошо эрудированы в различных вопросах биологии и медицины и научную работу вели, как правило, в нескольких областях физиологии.

Так, на кафедре физиологии в Женеве профессор Ж. Прево, его ближайший ученик Ф. Баттелли и молодой ассистент Лина Штерн проводили экспериментальные исследования по физиологии дыхания, мышц, сердца, выделения, головного мозга, и, что весьма существенно, наряду с этими исследованиями они успешно ставили опыты, направленные на раскрытие интимных химических процессов, лежащих в основе жизни — биологического окисления.

Столь большая широта интересов определяла необходимость непрерывного пополнения информации из различных областей естествознания. В итоге весьма небольшое число ученых в те годы было представлено широкообразованными и высокоэрудированными людьми.

Итак, за годы работы на кафедре физиологии в Женеве Штерн приобрела широкий научный кругозор и одновременно, что уже присуще только одаренным натурам, сохранила способность обобщенно, философски подходить к научным проблемам. Это и позволило ей плодотворно работать более 60 лет.

Что же лежало в основе научного мировоззрения Л. С. Штерн? Прежде всего материалистические представления о природе, сложившиеся в середине XIX в. и, как мы уже отмечали ранее, доминировавшие в среде биологов и физиологов Швейцарии.

Кто же был ее учителем, если можно так сказать — духовным отцом? Ведь ученые, помимо кровного родства, имеют еще идейное, духовное родство со своими предшественниками-учителями. На этот вопрос нетрудно ответить. Однако прежде целесообразно осветить представления о возникновении и формировании физиологии.

Широко распространен взгляд, согласно которому физиология как наука возникла в XVII в. благодаря исследованиям великого английского врача Вильяма Гарвея. Он в опытах на животных посредством нового метода — вивисекции наблюдал за работой сердца и движением крови по сосудам, открыл и описал важнейшую физиологическую функцию — кровообращение. Этой точки зрения, в частности, придерживался гениальный русский физиолог И. П. Павлов, который всегда подчеркивал, что успехи естественных наук связаны с успехами развития новых методов исследования.

Существует другая точка зрения о возникновении физиологии как науки. Ее сторонники, преимущественно французские ученые-естествоиспытатели, в том числе Клод Бернар, полагают, что физиология родилась в конце XVIII в. благодаря выдающимся экспериментальным исследованиям великого французского химика А. Лавуазье и знаменитого математика Ж. Лапласа. К. Бернар писал, что эти ученые в работах над дыханием животных впервые положили начало применению экспериментального метода физико-химических наук к науке о живых существах [52, с. 250].

Речь идет о том, что в холодную зиму 1783 г., когда на улицах Парижа было много снега и льда, Лаплас изобрел и построил примитивный по нашим, но остроумный по вневременным понятиям прибор — ледяной калориметр. Он представлял собой герметически замкнутый сосуд с двойными стенками, куда закладывался лед, а внутрь сосуда помещалось подопытное животное — морская свинка. Через некоторое время животное извлекали из калориметра и экспериментаторы подсчитывали количество выделенного жи-



вотным тепла (по образовавшейся из льда воде) и определяли в воздухе сосуда содержание кислорода и углекислого газа.

Результаты экспериментов были удивительны: животное выделяло примерно столько же тепла и  $\text{CO}_2$  и при этом использовало примерно столько же  $\text{O}_2$ , сколько в идентичных условиях образовывалось тепла и  $\text{CO}_2$  и поглощалось  $\text{O}_2$  при сгорании углерода. Это позволило А. Лавуазье высказать крылатую фразу: «Жизнь есть горение без видимого свечения». Эти опыты показали, что в основе жизни лежат химические процессы, которые протекают по тем же законам, что и в неживой природе.

Существует и третья точка зрения, которой придерживаются некоторые историки науки и видные физиологи, и в их числе знаменитый английский физиолог Грей Уолгер: современная физиология как наука сложилась в середине прошлого столетия благодаря работам великого французского физиолога Клода Бернара, идейно объединившего различные области физиологии единой и оказавшейся весьма плодотворной концепцией о гомеостазе.

Еще Аристотель, пытаясь определить понятие «жизнь», перечислил основные свойства, которые отличают живые существа от неживой природы. Одним из свойств, присущих живому, была способность приспосабливаться к изменениям условий внешней среды.

Заслуга же К. Бернара заключалась в том, что он выдвинул и развил концепцию, согласно которой все физиологические реакции организма человека и животных, по существу, являются адаптивными, позволяющими сохранять гомеостаз и только благодаря этому нормальную жизнедеятельность в условиях изменчивой внешней, или, как сам К. Бернар ее называл, «космической», среды обитания. Согласно концепции К. Бернара, клеточные структуры живых организмов могут нормально функционировать только в условиях, когда непосредственно их окружающая среда — кровь, тканевая жидкость, названная им «внутренней средой», имеет относительно постоянный химический состав. К. Бернару принадлежит знаменитое изречение: «Постоянство внутренней среды есть условие свободной жизни». Это положение не было лишь его философским обобщением. Оно возникло в результате интерпретации конкретных экспериментальных данных.

Клод Бернар рядом классических экспериментов раскрыл многие физиологические и биохимические механизмы сохранения во внутренней среде относительно постоянного уровня необходимых для жизни химических веществ, таких, например, как глюкоза. Эту концепцию К. Бернара разделяла Л. Штерн и много сделала для ее развития.

Творчество К. Бернара, его идеи оказались близки идеям, получившим признание в середине XX в. Бернар — наш современник, об этом можно судить по тому, что эпиграфом международного симпозиума 1961 г. по кибернетике были слова Бернара: «Я убежден, что придет время, когда физиолог, поэт и философ станут говорить на одном языке и будут понимать друг друга».

В научных докладах, в печатных статьях и монографиях Л. С. Штерн всегда указывала на исследования различных авторов, результаты которых имели определенное значение для проведенных ею работ. При этом она очень редко цитировала те работы, на которые ссылалась. Л. Штерн не была начетчиком, ее живому темпераменту и острому уму было чуждо цитирование. Исключение составлял лишь К. Бернар. Его известное, ставшее классическим высказывание о постоянстве внутренней среды она цитировала многократно на русском, немецком и французском языках в печатных статьях, в лекциях и в научных сообщениях. И это не случайно. К. Бернар был, по существу, ее основным учителем, его концепции были ее концепциями; она их развивала и всегда стремилась передать идейное наследие великого физиолога своим ученикам.

Работы Л. Штерн по гистогематическим барьерам, равно как и ее представления о роли метаболитов в регуляции функций организма, являются непосредственным развитием идей Клода Бернара, фактически создавшего концепцию о гомеостазе и впервые сформулировавшего представление как о внутренней секреции, так и о внутренней среде.

## Первые научные шаги

1904 год знаменует начало работ Л. Штерн и Ф. Баттелли, посвященных изучению биологического окисления. Эти работы в дальнейшем получили широкое признание, а их авторы приобрели известность.

Наиболее значимой работой 1904 г. были экспериментальные исследования, в результате которых Ф. Баттелли и Л. Штерн предложили способ извлечения каталазы из тканей животных, а затем и метод определения ее содержания в тканях.

В конце XIX в. А. Н. Бах выдвинул гипотезу о прямом окислении органических соединений в тканях растений. Согласно представлению А. Н. Баха, в процессе окисления в тканях образуются перекисные соединения. Л. Штерн и Ф. Баттелли, находясь под влиянием идей этого выдающегося ученого, в начальный период изучения проблемы тканевого дыхания существенное внимание уделяли каталазе — ферменту, который разлагает образующуюся в процессе тканевого дыхания токсичную для организма перекись водорода на воду и кислород. При этом кислород, как полагали Л. Штерн и Ф. Баттелли, в дальнейшем используется организмом для окислительных процессов.

В 1905 г. Штерн и Баттелли опубликовали 10 статей, в которых изложили результаты экспериментальных исследований тканевого дыхания. Они углубили представления о роли каталазы в окислительных процессах. И после того, как убедились, что каталаза содержится в тканях животных, находящихся на различных ступенях эволюционного развития, они исследовали распределение фермента в различных тканях и определили влияние на активность каталазы многих факторов. Результаты этих исследований привели Л. Штерн и Ф. Баттелли к заключению, что в тканях существует каталазная система, состоящая из каталазы, антикаталазы — совокупности химических веществ — метаболитов, тормозящих каталазу, а также филокаталазы — веществ, снимающих это торможение.

Таким образом, активность каталазы в тканях определяется взаимодействием между этими тремя компонентами: каталаза ← антикаталаза ← филокаталаза.

В 1906 г. интенсивная научная и педагогическая деятельность Л. С. Штерн получает официальное признание — ей присваивают звание приват-доцента. С этого же года она начинает чтение на медицинском факультете Женевского университета курса физиологической химии, т. е. самостоятельной научной дисциплины, которую через некоторое время принято будет называть биохимией. Чтение самостоятельного курса,

равно как и проведение занятий со студентами по физиологии, требует от Штерн непрерывного пополнения и систематизации знаний в этих обширных областях науки. Она начинает вести систематическую работу над составлением конспектов лекций, которые пишет на французском языке. Все это занимает очень много времени и отнимает много сил, однако Л. С. Штерн продолжает интенсивно заниматься научной работой. Она не только расширяет круг исследований тканевого дыхания, но и совместно с Ж. Прево проводит экспериментальную работу, посвященную изучению физиологии центральной нервной системы (ЦНС) — регуляции дыхания. Результаты этой работы были опубликованы в 1907 г. в представительном немецком журнале «Интернациональный архив физиологии» (т. 17, с. 920—924).

Работа, о которой идет речь, знаменательна тем, что она посвящена одному из дискуссионных вопросов — локализации дыхательного центра — вопросу о существовании дыхательных центров в спинном мозге. Дыхательные мышцы, как известно, иннервируются нервами, выходящими из спинного мозга. По аналогии с общим принципом управления скелетной мускулатурой, где известны высшие, организующие движения центры, находящиеся в головном мозге, и низшие центры, расположенные в спинном мозге, следовало ожидать, что и управление дыханием также представлено центром, локализованным в головном мозге, — дыхательным центром в продолговатом мозге, что являлось уже неоспоримым фактом, и дыхательными центрами в спинном мозге. В существовании же спинальных дыхательных центров сомневались многие.

В начале XX в. гипотезу о наличии спинальных дыхательных центров развивал итальянский физиолог А. Моссо. Он проводил эксперименты, в процессе которых у животных, находившихся на искусственном дыхании, разрушал продолговатый мозг. При этом после прекращения искусственного дыхания, при развитии асфиксии — удушья — А. Моссо наблюдал в течение некоторого времени ритмичные дыхательные движения, что, как он полагал, являлось следствием деятельности спинномозговых дыхательных центров. Ж. Прево и Л. С. Штерн не подтвердили экспериментальных наблюдений Моссо. Согласно их мнению, дыхательный центр, локализованный в продолговатом

мозге, является единственным ответственным за сохранение дыхания.

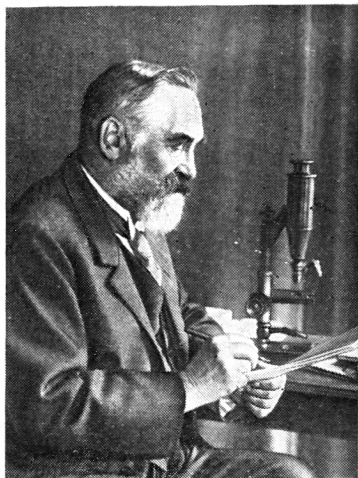
30 лет спустя эта работа была положительно оценена в классической монографии К. Гейманса и К. Кордье «Дыхательный центр» [58, с. 211].

Упомянутое исследование было всего лишь эпизодом в ранний период научного творчества Л. С. Штерн. Его возникновение связано с интересами Ж. Прево к изучению ЦНС, и в частности к изучению проблемы локализации различных центров в головном мозге. Примечательно, что эта же проблема в течение многих лет привлекала внимание выдающегося ученого К. Н. Монакова, который в Цюрихе возглавлял Институт неврологии. Есть основание считать, что результаты этой работы Л. С. Штерн обсуждала с известными неврологами: с профессором О. Фогтом и его супругой, С. Фогт, а также, по-видимому, и с К. Н. Монаковым.

1907 год был для Л. С. Штерн исключительно плодотворным. Она в соавторстве с Ф. Баттелли опубликовала 14 статей по тканевому дыханию. Помимо этого, вышла из печати статья, совместная с Прево, по физиологии нервной системы и подготовлен доклад «Элементарное дыхание изолированных животных тканей», прочитанный в городе Гейдельберге на VII конгрессе физиологов. Текст доклада был напечатан в журнале «Интернациональный архив физиологии» в том же 1907 г.

Какие же вопросы были в 1907 г. подвергнуты экспериментальному исследованию? Во-первых, Л. С. Штерн и Ф. Баттелли при изучении тканевого дыхания определили время сохранения окислительной способности различных тканей после смерти животного. Они изучили влияние на этот параметр таких факторов, как температура, воздействие многих химических веществ — солей, глюкозы и др.; продолжили исследования возможности активации и торможения тканевого дыхания экстрактами различных органов.

1908 год был творчески, казалось бы, менее плодотворным. Л. С. Штерн опубликовала всего три работы, но можно ли числом публикаций оценивать научную деятельность? Конечно, нет. В 1908 г. весьма успешно продвинулись работы Л. Штерн и Ф. Баттелли по тканевому дыханию. Они опубликовали во Франции в «Докладах биологического общества» принципиально важную работу «Исследование пнеина и главного ды-



**Профессор К. Н. Монаков**

Оксидоны оказались прочно связанными со структурными элементами клетки. Они не экстрагировались водой, имели, по-видимому, белковую природу, так как разрушались всеми агентами, денатурирующими белки. Оксидоны тормозились различными ядами и наркотиками и для проявления активности нуждались в особом веществе — пнеине. Весьма существенным было заключение Л. Штерн и Ф. Баттелли о том, что окисление в процессе главного дыхания протекает при участии оксидонов путем переноса водорода с окисляемого субстрата на активный кислород. При этом образуется вода.

В 1909 г. Л. С. Штерн продолжает успешно исследовать тканевое дыхание и при этом все более расширяет круг вопросов, подлежащих изучению. Так, она и Ф. Баттелли опубликовали в 1909 г. статью «Исследования главного и добавочного дыхания животных тканей». В ней были представлены весьма интересные экспериментальные данные, анализ которых позволил установить следующее: помимо главного дыхания, в тканях животных осуществляются окислительные реакции, катализаторами которых являются оксидазы. Л. Штерн и Ф. Баттелли назвали этот процесс оксидазным, или добавочным, дыханием. В отличие от главного дыхания энергетическое значение до-

хательного процесса». Речь в ней шла о том, что в живых организмах, помимо окислительных процессов, которые активируются ферментом каталазой, протекают еще и другие, тоже весьма существенные. Один из них Л. Штерн и Ф. Баттелли назвали главным: этот процесс для организма оказался основным источником энергии. Катализаторы — ферменты главного дыхания, названные Штерн и Баттелли оксидонами, существенно отличались от каталазы по химическим свойствам.

бавочного дыхания невелико. Ферменты добавочного дыхания — оксидазы в отличие от ферментов главного дыхания — оксидонов растворимы в воде. Окисление субстратов посредством водорастворимых оксидаз происходит путем переноса водорода на молекулярный кислород с образованием в качестве конечного продукта окисления перекиси водорода —  $H_2O_2$ . В отличие от оксидонов оксидазы не требуют для своего действия присутствия активатора — пнеина. Накопления же  $H_2O_2$  — токсичного для организма вещества — не происходит, так как оно расщепляется присутствующей в клетках каталазой. Таким образом, добавочное дыхание, согласно предположению Л. С. Штерн, играет в организме, скорее всего, защитную роль.

В последующих исследованиях Л. С. Штерн и Ф. Баттелли показали, что обе окислительные системы неравномерно распределены не только у разных видов животных, но и в различных тканях животного одного и того же вида. Незначительные энергетические потребности анаэробных организмов полностью обеспечиваются гидролитическими и гликолитическими процессами, протекающими в отсутствие кислорода. С появлением аэробных организмов, стоящих на более высокой ступени эволюционного развития, возникает оксидазная система и одновременно с ней необходимая ее часть — каталазная система. Оксидазная система, согласно концепции Л. Штерн и Ф. Баттелли, играет существенную роль лишь у низших животных. На более поздних этапах эволюционного развития у животных формируются оксидонные процессы: их следует рассматривать как более совершенный окислительный механизм, который постепенно заменяет оксидазную систему в доставляющих энергию процессах. С. Р. Зубкова, одна из многолетних сотрудниц Л. С. Штерн, заведовавшая в Институте физиологии АН СССР биохимической лабораторией, полагает, что в свете современных представлений главное и добавочное дыхание можно рассматривать как систему, активирующую кислород, — оксидонную и как дегидрирующую систему — оксидазную.

В том же 1909 г. Л. С. Штерн и Ф. Баттелли опубликовали два сообщения, в которых привели результаты исследований уроколитического фермента уриказы, катализирующей окисление в организме мочевой кислоты — одного из основных продуктов метаболизма.

Они определили газообмен — потребление  $O_2$  при окислении мочевой кислоты — и исследовали распределение у животных уриказы в различных тканях.

Наиболее значимой работой в 1910 г. было изучение окисления животными тканями янтарной, яблочной, фумаровой и лимонной кислот. В этом исследовании Л. С. Штерн совместно с Ф. Баттелли впервые фиксировала внимание последующих исследователей на значении янтарной, фумаровой, яблочной и лимонной кислот как промежуточных продуктов биологического окисления. В дальнейшем было установлено, что окисление этих веществ — существенное звено цикла Кребса, являющегося основным энергетическим источником организма. Особенно большое значение имеют исследования окисления янтарной кислоты. Согласно представлению Штерн и Баттелли, окисление янтарной кислоты — важный показатель окислительной способности животных тканей в процессе главного дыхания. Л. Штерн и Ф. Баттелли открыли и впервые описали фермент из группы дегидрогеназ. Этому открытию историки науки придают большое значение.

Таким образом, из работ Л. С. Штерн и Ф. Баттелли, а также Т. Тунберга, опубликованных с 1910 по 1920 г., стало известно, что в суспензиях измельченных тканей животных, находящихся в анаэробных условиях, присутствуют ферменты, способные катализировать перенос атомов Н от некоторых органических кислот к красителю — метиленовой сини, которая восстанавливается и теряет окраску. Эти ферменты были названы дегидрогеназами.

Известный биохимик и историк науки А. Ленинжер считает, что дегидрогеназы были открыты Л. С. Штерн и Ф. Баттелли в 1912 г. [66, с. 897]. Это открытие им весьма высоко оценено, как одно из основополагающих в истории биохимии. Дата — 1912 г. — не точна, так как уже в 1910 г. Л. С. Штерн и Ф. Баттелли публикуют статью «Образование альдегида при окислении алкоголя алкоолазой животных тканей». В ней были приведены результаты экспериментов, показавших, что этиловый спирт — алкоголь — подвергается в организме посредством открытого авторами статьи фермента — алкоолазы (ныне этот фермент называют алкогольдегидрогеназой) расщеплению с образованием альдегида.

С 1911 по 1914 г. Л. С. Штерн продолжает интенсивно исследовать тканевое дыхание. В этот период





Приват-доцент Л. С. Штерн,  
1912 г.

она совместно с Ф. Баттелли разрабатывает методику количественного определения потребления кислорода тканью в процессе дыхания, устанавливает влияние механического измельчения тканей на течение в них различных окислительных процессов. Она продолжает изучение главного дыхания, уделяя особое внимание окислению двусосновых кислот. Особенно большой интерес представляют исследования Л. С. Штерн, связанные с окислением янтарной кислоты. Штерн обратила внимание на тесную связь процессов окисления присущей организму янтарной кислоты и чужеродного вещества — парафенилендиамина. Она выдвигает гипотезу, что эти два вещества окисляются при участии одного и того же фермента. Однако поставленные ею эксперименты не подтверждают это предположение, и Л. С. Штерн оставляет этот вопрос без ответа. Только много лет спустя усилиями многих ученых было установлено, что обнаруженный ею феномен обусловлен тем, что окисление янтарной кислоты осуществляется системой с устойчивым к цианидам (HCN) ферментом, активизирующим водород, — сукциндегидразой и ферментом, активизирующим кислород, — парафенилендиаминоксидазой.

В 1913 г. в Голландии, в Гронингене, на IX Международном конгрессе физиологов Л. С. Штерн выступи-

ла с докладом «Значение оксидов в механизме тканевого дыхания». В этом сообщении были представлены наиболее существенные данные, полученные в результате систематического изучения главного дыхания — основного окислительного процесса, почти полностью удовлетворяющего потребность организма в энергии.

В итоге многолетних исследований Л. С. Штерн сформулировала теорию биологического окисления. Согласно этой теории, механизм действия всех окислительных ферментов идентичен и заключается в превращении ионизированных продуктов диссоциации воды в нейонизированные и перенесении радикалов Н и ОН на субстрат. При этом окислительные ферменты обладают высокой специфичностью, которая обусловлена не только окислительным, но и восстановительным субстратом. Акцепторами водорода для окислительных ферментов являются молекулярный кислород и активный кислород, а также различные метаболиты, среди которых есть и такие, которые служат одновременно и акцепторами и донаторами водорода.

В женеvский период творчества Л. С. Штерн исследование тканевого дыхания занимает центральное место. После ее переезда в Москву эта проблема постепенно отходит на второй план. Разумеется, Л. С. Штерн не забывает о своих работах по биологическому окислению, сама их высоко ценит и периодически, хотя и редко, выступает с докладами и в печати с изложением основных результатов исследований, проведенных как в Женеве, так и в Москве.

В 1957 г. Л. Штерн публикует в журнале «Биохимия» одну из своих последних статей — «Специфичность водородных акцепторов в дыхательных процессах животных тканей и каталазная система». В ней подведен итог работ, проведенных Л. С. Штерн в Женеве, в результате которых она пришла к заключению, что в основе тканевого дыхания лежат три системы: «главная», «дополнительная» и «каталазная». Здесь же Штерн акцентирует внимание на результатах нескольких работ, выполненных уже в Москве, которыми была установлена строгая специфичность акцептора водорода.

Основные работы Л. Штерн по тканевому дыханию относятся к началу XX в.

Впервые термин «биохимия» для обозначения науки, изучающей химические процессы в живых орга-

низмах, был введен К. Нейбергом в 1903 г. Начало XX в. знаменуется быстрым прогрессом биохимии — появлением ряда основополагающих работ. Заметное место среди них занимают исследования Л. Штерн и Ф. Баттелли по тканевому дыханию.

Исследования Л. Штерн и Ф. Баттелли по биологическому окислению получили оценку не только у современников, но и у последующих поколений ученых. Так, известный американский биохимик А. Ленинджер в обстоятельном и серьезном учебнике по биохимии (Нью-Йорк, 1972), переведенном на

многие языки, в том числе и на русский, представил историю этой науки графически в форме пирамиды, составленной из кирпичиков — основополагающих работ, сыгравший важную роль в развитии этой области знаний. На одном из кирпичиков вблизи фундамента значатся «Штерн и Баттелли», а также «Тунберг», — фамилии ученых, открывших дегидрогеназы. В историческом обзоре Ленинджер писал о том, что современная эра в исследовании дыхания началась с работ «Баттелли и Штерн, Шардингера и Тунберга, которые обнаружили в бесклеточных тканевых экстрактах дегидрогеназы, восстанавливающие красители».

В сборнике, посвященном 30-летию юбилею педагогической деятельности Л. С. Штерн, изданном в 1935 г., помещено много статей выдающихся биохимиков: Сент-Дьёрди, Эмиля Абдерхальдена, Карла Нейберга, Ганса Кребса, Отто Мейергофа, Т. Тунберга и многих других. Все они высоко оценивали работы Л. С. Штерн по биологическому окислению. Так, дважды лауреат Нобелевской премии Сент-Дьёрди отметил большое значение для развития биохимии открытия пнеина — вещества, активизирующего оксидопы в системе главного дыхания. Он, в частности, указал, что пнеин, открытый Л. Штерн и Ф. Баттелли, был еще



**Профессор К. Нейберг.**

раз, примерно через 10 лет, открыт О. Майергофом и назван им «основным дыхательным телом». Карл Нейберг отнес Л. С. Штерн к числу *Bahnbrechenden Forscher*, т. е. к ученым, пролагающим новые пути в науке, к новаторам. «Если бы профессор Л. Штерн, — подчеркивал он, — ничего другого не сделала, кроме открытия оксидонов, то уже только одним этим она завоевала бы почетное место в биохимии» [70, с. 6].

В статье Г. Кребса и Г. Вейля — профессоров Кембриджского университета — были специально отмечены работы Л. С. Штерн по уриколитическим ферментам. Они считали, что Л. Штерн и Ф. Баттелли впервые открыли у всех животных, за исключением человека, превращение мочевой кислоты под действием уриказы в аллантаин.

Весьма высокую оценку трудам Л. С. Штерн по биологическому окислению дали и видные советские биохимики — академики А. И. Опарин, А. Е. Браунштейн, С. Е. Северин. Они называли эти работы выдающимися. Так, А. Е. Браунштейн писал, что Л. С. Штерн принадлежат начатые в Швейцарии классические исследования в области биохимии клеточного дыхания, которые были продолжены и закончены в СССР, где ей удалось осуществить принципиально важные исследования по специфичности дыхательных акцепторов водорода.

Наиболее полную оценку и современную интерпретацию исследования Л. С. Штерн по тканевому дыханию получили в докладе академика С. Е. Северина «Работы Л. С. Штерн по биологическому окислению и их современное значение», прочитанном в 1978 г. на юбилейном заседании по случаю столетия со дня рождения Л. С. Штерн, а затем опубликованном в 1981 г. [45]. В основу доклада положено рассмотрение одной из наиболее обобщающих статей Л. С. Штерн по тканевому дыханию — «Дыхательные ферменты», помещенной в книге, которая вышла в 1932 г. под редакцией К. Оппенгеймера и Р. Куна [14]. Изучение биологического окисления, как отмечает С. Е. Северин, было основной проблемой раннего периода (1904—1921) научного творчества Л. С. Штерн. Далее он перечисляет в хронологическом порядке наиболее значимые результаты работ этого периода: «1904 — открытие фермента полифеполоксидазы; 1907 — выяснение

исключительной роли клеточной структуры для дыхания, описание нарушения дыхания клеточной суспензии при поврежденной структуре клеток; 1910 — ... открытие алкогольдегидрогеназы, названной „алкоголь-оксидаза“; 1917 — формулировка положения о главном „оксидонном“ дыхании, „акцессорном дыхании“, о роли „пнеина“ — активатора и „антипнеина“ — ингибитора главного дыхания; 1920 — анализ процесса окисления янтарной кислоты с образованием фумаровой, переходящей в яблочную кислоту, подвергающуюся полному окислению; 1921 — открытие фумаразы — фермента, обеспечивающего взаимопревращение фумаровой и яблочной кислот».

Оценивая работы Л. С. Штерн, необходимо представлять себе уровень развития биохимии в рассматриваемый период. При этом следует иметь в виду, указывает С. Е. Северин, что фосфокреатин был открыт в 1926—1927 гг., АТФ — аденозинтрифосфорная кислота — в 1928 г. АТФ является универсальным аккумулятором энергии в клетке. Энергия запасается в трифосфатном «хвосте» молекулы. «Разрядка» происходит в результате отщепления одной из фосфатных групп, «зарядка» производится в митохондриях. Необходимо отметить, что работы Л. С. Штерн по биологическому окислению были проведены задолго до «эры электронной микроскопии», т. е. до открытия многих элементов, входящих в структуру живой клетки. Она, разумеется, не «знала», что главное дыхание и оксидоны связаны с митохондриями. Цикл же трикарбоновых кислот (отдельные элементы которого были изучены Л. Штерн и Ф. Баттелли) был полностью открыт и описан Гансом Кребсом лишь в 1937 г.

С. Е. Северин отмечает, что в начале XX в. представления о химической структуре ферментов и о ферментативных реакциях были еще неопределенными, природу ферментов считали загадочной. Большинство исследователей отрицали белковое происхождение ферментов, в связи с чем взгляды И. П. Павлова, считавшего ферменты, участвующие в процессе пищеварения, веществами белковой природы, долго не пользовались признанием биохимиков. Так, известные биохимики К. Оппенгеймер и Р. Кун писали, что все ферменты, которые были выделены приблизительно в чистом виде, не дают реакций ни на белки, ни на углеводы. В этой связи мнение Штерн о белковой природе фер-

ментов — оксидонов, высказанное уже в 1913 г., является, безусловно, новаторским.

Многолетняя работа Л. С. Штерн по биологическому окислению позволила ей, подчеркивает С. Е. Северин, прийти к ряду важных положений.

1. Клеточные структуры тканей животных энергично потребляют кислород. В извлеченной из организма клеточной суспензии потребление кислорода неустойчиво и сравнительно быстро падает до некоторого небольшого и в дальнейшем устойчивого уровня.

2. Кислород расходуется на окисление различных субстратов — главное дыхание. Ферментами его являются оксидоны, наименование их зависит от окисляемого субстрата. Янтарная кислота окисляется сукциноксидоном, лимонная — цитрикоксидоном.

3. Вода и углекислота — конечные продукты главного дыхания. По потреблению кислорода и по образовавшейся углекислоте можно рассчитать дыхательный коэффициент.

4. При окислении янтарной кислоты углекислота не образуется и все ограничивается только потреблением кислорода.

Таким образом, Л. С. Штерн выделяет реакцию окисления янтарной кислоты в фумаровую, при которой происходит восстановление сукциноксидона. Вопрос же о том, как происходит возвращение сукциноксидонов, окисливших янтарную кислоту, в исходное окисленное состояние, остался открытым. Л. С. Штерн высказала по этому поводу лишь возможные предположения.

В четкой форме этот вопрос был поставлен и решен значительно позднее.

Анализ работ Л. Штерн и Ф. Баттелли позволяет сделать заключение о наиболее важных теоретических и практических результатах исследований Л. Штерн по биологическому окислению. По мнению С. Е. Северина, это: 1) открытие и выделение «ряда ферментов клеточного дыхания — оксидонов, осуществляющих окисление определенных субстратов; 2) высказанное в начале века в печатных работах мнение о вероятной белковой природе ферментов — оксидонов; 3) открытие в клетке коферментов — «пнеина», активизирующих оксидоны; 4) близость концепции Л. Штерн к взглядам Л. Кейлина (и положительное отношение к ним), описавшего роль цитохромов в переносе элект-

ронов на кислород при образовании воды — конечного продукта биологического окисления».

Многие видные ученые, как уже отмечалось, в заслугу Л. Штерн и Ф. Баттелли ставили то, что они привлекли внимание последующих исследователей к изучению биохимии дикарбоновых кислот. В дальнейшем работы и идеи Л. С. Штерн были успешно развиты венгерским биохимиком Альбертом Сент-Дьёрди, сосредоточившим внимание на изучении биохимии дикарбоновых кислот — фумаровой, янтарной и открытой им щавелевоуксусной. Он выдвинул концепцию, согласно которой дикарбоновые кислоты выполняют функцию переноса водорода с окисляемого субстрата на соответствующий акцептор. Следовательно, дикарбоновые кислоты не субстраты окисления дегидрогеназами (как полагали Л. Штерн и Ф. Баттелли), а составная часть ферментов — трансфераз водорода. Первым акцептором водорода, отщепляемого от окисляемого субстрата, является, согласно Сент-Дьёрди, щавелевоуксусная кислота, превращающаяся при этом в яблочную. Открытый же Л. С. Штерн фермент — фумараза обеспечивает равновесие между яблочной и фумаровой кислотами. Посредством флавинового фермента водород с яблочной кислоты переносится на фумаровую. Затем фумаровая кислота превращается в янтарную, а яблочная, утратив водород, становится щавелевоуксусной, готовой вновь принять водород с окисляемого субстрата.

В работах Сент-Дьёрди нет еще данных о роли окисления лимонной кислоты, т. е. нет сведений о «цитрикоксидоне» — одном из основных участников главного дыхания, и остается неясным, каким образом осуществляется окисление янтарной кислоты при участии цитохромов. В работах венгерского ученого ничего не говорится о том, каков механизм переноса электронов на цепь цитохромов.

Следующим весьма существенным продвижением в раскрытии механизма клеточного дыхания явились работы Ганса Кребса, завершившиеся в 1937 г. публикацией, в которой был полностью описан цикл трикарбоновых кислот. В нем окисление лимонной кислоты нашло свое место в системе клеточного дыхания, локализованной в митохондриях (по Л. С. Штерн — главное дыхание), благодаря чему весь цикл биохимических реакций приобрел как бы заверченный вид.

Таким образом, в Женеве работам по биологическому окислению Л. С. Штерн отдала много времени и сил. Она проявила себя как одаренный ученый, способный плодотворно решать фундаментальные проблемы биологической химии.

## Профессор

Жизнь Л. С. Штерн в Швейцарии далеко не всегда была спокойной и безоблачной. Тяжелым для нее выдался 1913 год. В Кенигсберге медленно и мучительно умирала мать, за которой ухаживала племянница Лина. Лина приезжала помочь ей. В один из таких приездов она похоронила мать. В мрачном настроении вернулась Лина в Женеву, где тоже было не все благополучно: ушел на пенсию профессор Прево — ее любимый учитель. Кафедру возглавил Фридрих Баттелли, с которым у Лины отношения к этому времени уже были не лучшими. Взгляды их по многим принципиальным вопросам расходились. В этом отчуждении, по-видимому, определенное значение имела не только их конкуренция как ученых, но и то, что Баттелли считал Л. Штерн «красной». Сам он по социальным проблемам придерживался правых — реакционных взглядов, и его раздражали левые взгляды Л. Штерн, ее близость с русскими политэмигрантами.

Летом 1914 г. началась первая мировая война. И хотя Швейцария сохраняла нейтралитет, Лина трезво и справедливо оценила войну как общечеловеческую трагедию. Она понимала, что империалистические притязания кайзеровской Германии, развязавшей войну, и империалистические устремления других участвующих в войне государств, в том числе и царской России, не имеют ничего общего с подлинными интересами народов этих стран. С большим сочувствием и пониманием относилась она к выступлениям передовых деятелей культуры, смело протестовавших против войны, разоблачавших ее империалистическую сущность. С вниманием и интересом читала Лина антивоенные статьи эмигрировавшего в Женеву из Франции Ромена Роллана. Ей были созвучны взволнованные, обращенные к воюющим народам призывы к миру знаменитого писателя, услышавшего и голос женщин, не побоявшихся открыто в прессе высказать, что война



вызывает у них ужас, а жертвы войны — жалость и глубокую скорбь.

В 1914 г. Л. Штерн опубликовала шесть работ по биологическому окислению, после чего последовал двухлетний перерыв в публикациях, и только в 1917 г. она одна (без постоянных соавторов — Ф. Баттелли и Ж. Прево) публикует статью, в которой сообщает результаты экспериментальной работы, свидетельствующие о наличии в экстрактах некоторых тканей животных биологически активных веществ — метаболитов, оказывающих как сосудосуживающее, так и сосудорасширяющее действие.

1917 год для Л. Штерн был знаменательным. События этого года оказали существенное влияние на ее планы, способствовали новому творческому подъему в работе.

Л. Штерн сразу же, без каких-либо колебаний, приняла свержение царизма в России и установление там Советской власти. В автобиографии Л. С. Штерн писала: «Живя в Женеве, я была знакома с целым рядом политических эмигрантов, между прочими с А. Н. Бахом и его семьей, с В. Г. Плехановым и его семьей, однако в политической жизни никакого участия не принимала, хотя и сочувствовала революционному движению вообще. Однако империалистическая война и ее непосредственные последствия заставили меня задуматься, вызывая протест против существующего капиталистического строя и, совершенно естественно, увеличивая симпатии к революционному движению, которое в то время так широко развернулось в царской России»<sup>1</sup>. И далее она говорит о том, что после Великой Октябрьской социалистической революции стала думать о переезде в СССР. Из этих документальных сведений становится ясной причина, определившая столь «быстрое и безоговорочное принятие Л. С. Штерн пролетарской революции 1917 г. в России».

К этому добавилось и другое: многие друзья Л. Штерн — русские политэмигранты покидали Женеву и возвращались на родину. Так, в 1917 г. из Женевы в Москву уехали Бах с женой — самые близкие друзья Л. Штерн, с которыми она систематически встречалась на протяжении почти 20 лет.

---

<sup>1</sup> Архив АН СССР. Ф. 1565. Оп. 2. Д. 18. Л. 7.

Тем временем Ж. Прево, хотя и был в отставке, все же не забывал о своей талаптливой помощнице. Он вел энергичную пропаганду среди профессоров и администрации медицинского факультета за открытие новой кафедры — физиологической химии. При этом он настойчиво доказывал, что возглавить кафедру должна его ученица Л. С. Штерн — ученый с мировым именем. Действительно, к этому времени научный авторитет Л. Штерн значительно возрос. Она уже в течение 10 лет читала студентам факультативно курс физиологической химии и была автором более 40 оригинальных работ по биологическому окислению — работ, получивших мировое признание. Эти обстоятельства и авторитет Ж. Прево в конечном счете и определили успех его ходатайства. Кафедра физиологической химии была открыта, и ее возглавила Л. Штерн, получившая звание профессора. Таким образом, Л. С. Штерн стала первым профессором-женщиной в Женевском университете и одним из немногих профессором-женщин в Европе.

Французы говорят: «Положение обязывает». И действительно, Л. Штерн, став профессором, сменила квартиру на лучшую — более просторную и комфортабельную. Она переехала в один из фешенебельных районов Женевы, на бульвар де ла Тур в дом № 12, и договорилась с квартирной хозяйкой мадам Райс, что та будет вести ее хозяйство. Квартира была расположена вблизи университета, так что ее окна выходили на здание, где размещался химический факультет. Теперь уже Л. Штерн периодически устраивала домашние приемы, на которых бывали профессора и преподаватели Женевского университета.

В этот период у Л. Штерн сложились хорошие отношения с известным профессором-неврологом О. Фогтом и его семьей, особенно с их дочерью Мартой Фогт. Л. Штерн посещали и старые друзья — Р. М. Плеханова с дочерьми Лидой и Женей, а также русские студенты-эмигранты. Среди них были будущие биохимики Борис Ильич Збарский и Сергей Данилович Балаховский. Оба они слушали лекции Штерн, которая фактически стала их первым учителем биохимии. В дальнейшем, уже переехав в СССР и став известными учеными-профессорами, Балаховский и Збарский всегда тепло вспоминали Лину Соломоновну Штерн.

В женевской квартире Л. Штерн бывали и многие известные зарубежные ученые, приезжавшие в Женеву по различным делам. Круг ученых, преимущественно физиологов и биохимиков, с которыми Л. Штерн вела переписку и периодически встречалась, непрерывно расширялся. Среди них были многие выдающиеся деятели науки: супруги Ляпик и Л. Фредерик, профессор Э. Абдерхальден, К. Нейберг, Р. Чэмберс, Л. Михоэлис и многие другие. Навещал Л. Штерн профессор-невролог Константин Монаков. Русский по происхождению, он всю жизнь проработал в Швейцарии, в Цюрихе, где заведовал в университете кафедрой нервных болезней и психиатрии. Кроме того, он возглавлял им же организованный в 1891 г. институт по изучению мозга, при котором действовала поликлиника для больных, страдающих нервными и психическими болезнями.

## Новые искания

Профессор Л. С. Штерн — руководитель кафедры физиологической химии — к удивлению многих коллег на некоторое время прекращает исследования биологического окисления, которыми должны, казалось бы, заниматься ее сотрудники, и приступает к экспериментам по изучению центральной нервной системы. Так Л. С. Штерн начинает поиск собственного пути в физиологии.

В 1918 г. Л. С. Штерн и сотрудник ее кафедры Е. Ротлин публикуют статью «Результаты прямого нанесения кураре на различные части мозжечка» [9]. Эта работа на первый взгляд имеет частный характер, однако она сыграла важную роль в развитии научного творчества Штерн. В чем был замысел исследования? На основании каких ранее проведенных экспериментальных исследований решили провести работу Штерн и Ротлин? Ответ на эти вопросы можно найти при анализе основной проблемы этого исследования — локализации функций в мозге.

В 1819 г. французский врач Ф. Галль выдвинул концепцию, согласно которой головной мозг состоит из множества образований, ответственных за определенные функции, в том числе и психические. Он полагал, что если у человека развита какая-либо психическая

способность, то это должно проявиться, в соответствии с учением Ламарка, в гипертрофии и вздутии определенной части мозга, именно той, где локализована эта способность. По этой же причине, подчеркивал Галль, возникают и определенные неровности поверхности черепа. Ф. Галль на основании изучения черепа людей различных профессий и положений (ученых, музыкантов, преступников) описал топографические особенности поверхности костей черепа, характерные для таких психических качеств, как агрессия, осторожность, честность, любовь к детям и др. Так возникла френология — наука, которая по строению черепа устанавливала индивидуальные особенности психики, развитие у человека различных способностей и психических качеств.

В начале XIX в. известный французский физиолог П. Флуранс выступил с резкой критикой концепции Ф. Галля и вообще френологии. На основании опытов с экстирпацией различных участков мозга у голубей он отстаивал представление, согласно которому кора больших полушарий головного мозга представляет собой единое функциональное целостное образование. Согласно мнению Флуранса, любая часть мозга равнозначна для выполнения его функций. Так возникли две диаметрально противоположные точки зрения о локализации функций в мозге.

Существенное значение для представлений о локализации функций в мозге имели клинические наблюдения. Так, в 1825 г. ученик Ф. Галля доктор С. Буйо, а затем в 1836 г. М. Дакс и в 1861 г. П. Брока при сопоставлении клинических данных о нарушениях речи и результатов патологоанатомических исследований мозга пришли к заключению, что координированная, нормальная деятельность мышц, участвующих в речи, прекращается либо резко расстраивается при повреждениях, локализованных в нижнем отделе 3-й лобной извилины. В 1864 г. появились публикации английского невролога Д. Джексона, который установил, что после травм — повреждений различных областей коры больших полушарий головного мозга — у больных наблюдаются относительно узколокализованные судорожные приступы, проявление которых зависит от места повреждения коры мозга. Истинным же фундаментом учения о локализации функций в головном мозге явились исследования А. Фритча и П. Гит-

цига, которые в 1870 г. экспериментально установили закономерное появление определенных движений при электрическом раздражении строго определенных мест коры больших полушарий головного мозга. Эти области коры они назвали моторными центрами.

После того как Гитциг описал локализацию двигательных центров в левом полушарии головного мозга собаки, появились многочисленные работы, в которых были приведены данные о расположении двигательных центров у различных животных. Моторные центры в мозге кролика были описаны А. Феррье и Г. Мунком, локализацию моторных центров в мозге обезьяны-макаки определил К. Монаков, более детальное описание многочисленных, в том числе и сложных, движений, возникающих при электрическом раздражении различных участков мозга макаки, представили супруги Сесилия и Оскар Фогт, а также С. Барани. При этом Фогты провели морфологическое исследование мозга и описали архитектурное распределение различных участков в коре мозга мартышки. Ч. Шеррингтон и А. Грюнбаум составили «карту» расположения двигательных центров в левом полушарии мозга шимпанзе.

Существенный вклад в проблему локализации функций внесли выдающиеся русские ученые невролог В. М. Бехтерев и физиолог В. Я. Данилевский. Они впервые исследовали локализацию вегетативных функций и вкуса.

Мозг человека также стал объектом исследования. Известный невролог О. Ферстер опубликовал данные о локализации двигательных центров в левом полушарии мозга человека, полученные им при электрическом раздражении мозга, производимом во время операций. К этому же времени принадлежат и получившие широкую известность и признание исследования Ф. Бродмана, показавшего цитоархитектоническое распределение различных участков мозга сначала мартышки, а затем и человека. В итоге этих исследований, мозг животных и человека удалось представить в виде своеобразной «географической карты», которая открывала возможность установления связи между различными полями мозга и соответствующими им функциональными отправлениями.

Работы по изучению локализации функций развивались. При этом одновременно с методическими усовершенствованиями проведения экспериментов появ-

лялось все больше и больше сообщений врачей-неврологов о локализации в мозге различных психических функций, таких, как память, сознание, различных интеллектуальных способностей и эмоциональных проявлений (радость, страх и др.).

В этой связи большой интерес представляют работы итальянских физиологов, которые в течение многих лет плодотворно изучали функциональную роль мозжечка в различных проявлениях деятельности центральной нервной системы. Так, Л. Лючиани принадлежат классические работы, обобщенные им в 1891 г. в монографии «Мозжечок», в которых он описал нарушения движений и различных поведенческих актов у млекопитающих, возникающие после удаления мозжечка. В 1902—1905 гг. появились в печати сообщения его последователя Г. Пагано, который, исследуя локализацию функций в мозжечке, обнаружил участие последнего в психических и эмоциональных реакциях, а также в процессах, связанных с деятельностью симпатической и парасимпатической нервной системы [84]. Опыты Пагано проводил на собаках. Для возбуждения различных участков — «центров» мозжечка он вводил кураре. Этот метод химического раздражения мозга был заимствован им из работы Ж. Тилли, который в 1890 г. установил, что стрельный яд индейцев — кураре (проникновение которого в кровь вызывает мышечные параличи), нанесенное непосредственно на ствол обнаженного мозга, приводит к резкому возбуждению животного, к развитию у него эпилептического приступа [85].

В 1904 г. на Международном физиологическом конгрессе в Брюсселе Пагано сделал сообщение об этих работах, привлекшее внимание Л. С. Штерн, К. Монакова и др. По-видимому, у К. Монакова результаты работы Пагано, и прежде всего их авторская интерпретация, вызвали сомнения и возражения. И это вполне закономерно: К. Монаков был противником узколокализационных представлений и, опираясь на свой большой клинический опыт, полагал, что психические функции, определяющие мышление, память, эмоциональное состояние и пр., имеют широкое распределение в различных структурах мозга. Добавим, что многие физиологи, склонные сначала на основании опытов с раздражением или экстирпацией отдельных участков мозга поддерживать строго локализационную теорию

нервных центров, стали относиться к ней критически. Последнее было обусловлено тем, что у млекопитающих (к человеку это не относится) после удаления моторных зон коры были отмечены лишь временные параличи связанных с этими зонами скелетных мышц. Спустя некоторое время движения восстанавливались. Для объяснения восстановления движений после экстирпации соответствующих участков мозга высказывались различные предположения, в частности говорилось, что после удаления определенного участка коры его функции могут брать на себя другие ее части. Последнее уже означает, что каждая функция в коре распределена достаточно широко и говорить следует лишь о преимущественном представительстве в ней различных функций. В связи с этим термин «локализация функций» стали заменять термином «функциональная локализация», стремясь тем самым подчеркнуть пластичность коры больших полушарий головного мозга.

В 1919 г. Л. С. Штерн приступила к изучению действия аппликаций кураре на различные участки мозжечка, т. е. фактически к проверке результатов исследований Пагано.

Прежде всего Л. Штерн и Е. Ротлин усовершенствовали методику введения кураре в различные структуры мозжечка. Пагано просто шприцем вводил через тонкую иглу 0,1—0,3 мл однопроцентного раствора кураре в мозжечок. Л. Штерн использовала метод, ранее разработанный Ф. Баттелли. В мозжечок вкалывалась игла, представляющая собой тонкий цилиндр, внутри его находилась стрелочка, наконечник которой имел желобок, смоченный кураре. С помощью мандрена — проволочки, помещенной в полости иглы, экспериментатором вводилась стрелочка кураре в заданный участок мозжечка. Зная анатомию мозжечка и варьируя место и глубину ее погружения, экспериментатор мог вводить вещество достаточно локально в различные, избранные им участки мозга. Как видим, методика, использованная Штерн, близка к современной, стереотаксической методике, которой пользуются физиологи и нейрохирурги в случаях, когда необходимо провести вживление электродов для раздражения определенного участка мозга.

И именно эта методика проведения экспериментов сыграла важную роль при получении Л. С. Штерн

«чистых» результатов и позволила ей увидеть ошибки Пагаго, обусловленные недостаточно продуманной методикой введения кураре: при введении кураре шприцем, как это делал Пагаго, вещество действовало не строго локально, а попадало в спинномозговую жидкость и далее уже влияло на многие структуры мозга. К тому же Л. С. Штерн для замедления процесса проникновения кураре в ткань мозга добавляла к яду клей — гуммиарабик. Благодаря этому, вскрывая после смерти животного мозжечок, она точно определяла место, куда было введено кураре. При этом Л. С. Штерн весьма тщательно провела исследование. Каждый протокол ее опытов был снабжен не только подробным описанием физиологических реакций, возникавших у животных после введения кураре, но и рисунком с изображением мозжечка и места, куда было введено кураре.

Л. Штерн и Е. Ротлин не подтвердили основных результатов работы Пагаго. Они пришли к заключению, что в мозжечке нет центров «психических или эмоциональных реакций» и что химическое раздражение мозжечка может вызвать более или менее широкие моторные реакции, но не влечет за собой появление эпилептических судорог (их наблюдал Пагаго). Состояние же крайнего возбуждения (психического и эмоционального по Пагаго), равно как и возникновение эпилептических судорог, проявлялось в опытах только в тех случаях, когда кураре проникает в 4-й желудочек, т. е. в цереброспинальную жидкость, которая обуславливает широкий контакт кураре с отделами центральной нервной системы, окружающими этот желудочек.

Исследования Л. Штерн и Е. Ротлина не столько разъяснили проблему локализации функций в мозжечке, сколько поставили много новых вопросов. Во-первых, почему кураре, введенное в спинномозговую жидкость, приводит к возбуждению нейроны головного мозга, в то время как, попав в кровь, вызывает паралич — обездвиживание животного? Во-вторых, каким образом вещества из спинномозговой жидкости попадают в клетки различных образований головного мозга и вообще какую функциональную роль играет сама спинномозговая жидкость? Изучение этих вопросов и стало предметом последующих работ профессора Л. С. Штерн и ее сотрудников.



Уже в том же 1918 г. Л. С. Штерн и молодой ученый Р. Готье, помогавший ей в проведении экспериментальных исследований, публикуют статьи, посвященные изучению механизмов проникновения химических веществ, введенных в спинномозговую жидкость, в клетки нервной системы, проникновения химических веществ из крови в спинномозговую жидкость. Эти работы явились своего рода предтечей многолетних последующих исследований Л. Штерн и ее многочисленных сотрудников, посвященных физиологической роли гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Речь идет о комплексе морфологических образований (барьер), отделяющих кровь и циркулирующие в ней вещества от спинномозговой жидкости и клеточных структур головного мозга.

Некоторые физиологи возражали против распространенного в научной литературе мнения, что Л. С. Штерн открыла ГЭБ. Они справедливо замечали, что известны исследователи, которые за много лет до начала работ Л. Штерн знали о его существовании, так как в своих экспериментах «наталкивались» на преграду, ограждающую мозг от проникновения в него из крови биологически чуждых химических веществ. Речь прежде всего шла о двух выдающихся ученых — Пауле Эрлихе и его ученике Е. Гольдмане.

Лауреат Нобелевской премии Пауль Эрлих, один из основоположников химиотерапии, занимался изучением судьбы различных химических веществ после их введения животным в кровь. В частности, для определения «сродства» тканей к различным химическим веществам он вводил в кровь анилиновые краски. При этом Эрлих обратил внимание на то, что ткани различных органов животных после введения красок оказывались неравномерно окрашенными и в некоторых случаях в мозг краска не проникала.

В 1913 г. сходные наблюдения описал и Е. Гольдман, который исследовал распределение в различных тканях животных трипановой сини после прижизненного введения ее животным в кровь и в различные области спинномозгового канала. Он убедился, что после введения краски в кровь мозг в отличие от всех внутренних органов, окрашенных в синий цвет, остается неокрашенным, т. е. краска по какой-то причине в него не попадает. Эту причину, препятствующую проникновению из крови в мозг некоторых химических веществ,

было нетрудно установить, разумеется, прежде всего гипотетически. Мозг не окрашивается потому, полагал Гольдман, что существует препятствие — барьер, задерживающий краску. После же введения краски в люмбальный отдел спинномозгового канала спинной мозг интенсивно окрашивался в синий цвет, а головной мозг — менее ярко. И лишь после введения краски в подпаутинное пространство или в желудочки мозга последний ярко окрашивался: краска проникала в него в обход барьера. Однако о том, как функционирует и как устроен этот барьер, о его значении для деятельности центральной нервной системы и всего организма, ни Эрлих, ни Гольдман почти ничего не знали, хотя, вероятно, о его защитной роли догадывались.

Л. С. Штерн же не только обнаружила оригинальные факты, но и сумела понять их важное значение и начать изучение новой проблемы. Можно утверждать, что она открыла ГЭБ, так как впервые систематически исследовала его функциональное значение для организма. Она установила, что ГЭБ играет существенную роль в деятельности головного мозга, защищая его от весьма опасного токсического действия многих чужеродных химических веществ, проникающих в различных ситуациях в кровь. Кроме того, ГЭБ принимает участие и в регуляции различных функций: его состояние оказывает влияние на текущее функциональное состояние головного мозга.

При знакомстве с первыми работами Л. С. Штерн по ГЭБ возникает мысль, что основные концепции, выдвинутые в них, были обсуждены с К. Монаковым. Действительно, в процессе этих исследований необходимо было обговорить такие вопросы, как механизм циркуляции и образования цереброспинальной жидкости, ее роль в деятельности центральной нервной системы. Согласно представлению Л. С. Штерн, цереброспинальная жидкость — это вся жидкость, образующаяся в физиологических условиях в центральной нервной системе, т. е. жидкость желудочков мозга, субарахноидальных пространств, а также вся межтканевая жидкость, которая по механизму образования в основном аналогична тканевой жидкости других органов. Л. С. Штерн считала цереброспинальную жидкость непосредственной «питательной» средой мозга, т. е. единственным источником поступления в нервные

клетки мозга необходимых для их нормальной деятельности химических веществ. Эту же концепцию развивал и К. Монаков. Он описал в 1921 г. схему циркуляции цереброспинальной жидкости, на которую ссылалась Л. С. Штерн. Согласно этой схеме, цереброспинальная жидкость желудочков играет роль питательной среды.

Таким образом, Л. Штерн и К. Монаков высказали идентичные взгляды по таким важным вопросам, как механизм циркуляции цереброспинальной жидкости и ее роль в деятельности центральной нервной системы.

«Из современных исследователей,— писала в 1921 г. Л. С. Штерн,— назовем Монакова, который приписывает сосудистым сплетениям (ГЭБ) роль защитного механизма, предохраняющего цереброспинальную жидкость от различных чужеродных и вредных веществ, циркулирующих в крови». Далее Л. Штерн отмечает, что «при некоторых психозах, в том числе и шизофрении, Монаков находил у больных во время секции серьезные повреждения сосудистых сплетений, в связи с чем высказал мнение о токсическом проявлении многих симптомов психических заболеваний» [31, с. 126].

Л. Штерн и К. Монаков указывали и на регуляторную функцию сосудистых сплетений, полагая, что последние играют важную роль в поддержании относительно постоянного химического состава цереброспинальной жидкости. Они отмечали, что при патологии стенок сосудистых сплетений может быть нарушен нормальный переход гормонов из крови в цереброспинальную жидкость.

Весьма примечательно, что К. Монаков считал Л. Штерн своей ученицей, о чем даже писал ей в одном из писем<sup>1</sup>. Л. Штерн часто вспоминала К. Монакова, его глубокие философские высказывания по многим вопросам. Так, однажды во время обсуждения одного из докладов, в котором были приведены данные об антагонистическом характере реакций организма при введении некоторых веществ в кровь и ликвор, на вопрос о биологическом значении такого типа реакций Л. Штерн ответила: «Мой друг Константин Монаков как-то говорил мне: ...в природе все сделано так, чтобы деревья не могли вырастать слишком высоко в небо». Эта глубокая мысль принадлежит Гёте. Она была высказана в эпоху, более чем на век предшест-

---

<sup>1</sup> Архив АН СССР. Ф. 1565. Оп. 3. Д. 12.

вовавшую рождению кибернетики, т. е. тогда, когда об обратной связи, положительной или отрицательной, еще не имели никакого понятия.

С 1920 по 1924 г. Л. С. Штерн успешно руководит кафедрой и продолжает плодотворно заниматься научно-исследовательской работой. В этот период она изучает тканевые дыхания и ставит ряд экспериментов по дальнейшему исследованию ГЭБ. Ее интересует проницаемость ГЭБ, химический состав цереброспинальной жидкости, проникновение в мозг различных биологически активных веществ и фармакологических препаратов. Л. С. Штерн обращает серьезное внимание на реакции центральной нервной системы при введении различных гормонов и биологически активных веществ в желудочки мозга в обход ГЭБ. Одновременно она участвует в опытах по изучению физиологии селезенки и регуляции кровообращения, исследует реакцию скелетных мышц — развитие контрактуры при различных по физической характеристике электрических раздражениях.

Следует отметить, что Л. С. Штерн интересуют реакции организма, и в первую очередь головного мозга, на введение биологических веществ — экстрактов не только желез внутренней секреции, но и мышц и многих внутренних органов. Таким образом, речь идет не только о гормонах, которые содержатся в экстрактах, приготовленных из желез внутренней секреции, но и о продуктах нормального обмена веществ, образующихся в процессе жизнедеятельности в почках, селезенке, печени и других органах, не имеющих железистой ткани. Эти биологически активные вещества Л. С. Штерн назвала метаболитами.

На протяжении многих лет Л. С. Штерн настойчиво отстаивала впервые выдвинутую ею гипотезу о том, что продукты нормального метаболизма каждого органа, каждой ткани содержат биологически активные вещества, принимающие существенное участие в регуляции различных функций организма. Многие годы эта концепция не находила признания, однако она оказалась весьма плодотворной, о чем можно судить по современному состоянию физиологии. Спустя несколько десятилетий после исследований Л. С. Штерн были обнаружены и в некоторых случаях химически идентифицированы биологически активные вещества, образующиеся в процессе метаболизма нервной ткани (ней-

ропептиды), почек (ренин, эритропоэтин), а также открыты простагландины, кинины, олигопептиды, эндорфины, энкефалины и многие другие биологически активные продукты метаболизма различных органов и тканей.

Таким образом, в последний период деятельности Л. С. Штерн в Швейцарии круг ее научных интересов значительно расширился. Она стала систематически проводить экспериментальные физиологические исследования в новых, открытых ею направлениях. Все ее работы, посвященные, казалось бы, таким далеким друг от друга проблемам, как биологическое окисление и ГЭБ, были объединены одной идеей: химические процессы — основа жизни, они лежат в основе всех физиологических явлений. Работы Л. С. Штерн по тканевому дыханию получили широкую известность и признание. Ей удалось печатать оригинальные исследования по физиологии центральной нервной системы и выдвинуть в развитие идей К. Бергара концепцию о ГЭБ как существенном факторе, определяющем нормальную деятельность головного мозга.

В Женеве Л. С. Штерн жила спокойно, она была хорошо обеспечена и могла заниматься любимым делом. Однако она уже ясно понимала ограниченные возможности своей научной работы. У нее было мало учеников, а ведь уже тогда Л. С. Штерн мечтала о большом научном коллективе, способном развивать печатные ее исследования. И она все чаще и чаще мысленно обращалась к своей родине — Советской России.

После победы Великой Октябрьской социалистической революции большинство швейцарских газет, как, впрочем, почти вся буржуазная печать Европы, освещали жизнь в Стране Советов предвзято, проявляя недоброжелательное, а нередко просто враждебное отношение к Советской власти. Л. С. Штерн, разумеется, читала газеты, но относилась к заключенной в них информации критически. Она сочувствовала социалистической революции, радовалась победам революционной Красной Армии на фронтах гражданской войны. Интерес ее к Стране Советов непрерывно возрастал, и это вполне понятно: там была ее родина, там жили близкие ей люди — сестра Анна, племянница Нина, там работали и защищали Советскую власть многие ее друзья — бывшие русские политэмигранты. С ними Л. С. Штерн вела переписку, из которой узнавала, что

в России налаживается мирная жизнь, разворачивается грандиозная работа по развитию экономики страны. Писали ей и о том, что в строительстве первого социалистического государства принимает активное участие прогрессивно настроенная интеллигенция, в том числе и ученые. В стране вновь открылись и восстановили свою работу высшие учебные заведения, начали активно функционировать и некоторые научно-исследовательские лаборатории и институты.

Л. С. Штерн не скрывала свои симпатии к Советской России и веру в то, что эта огромная страна сможет построить социалистическое государство, в котором науке будет отведено почетное место — ведь наука очень нужна победившему народу. Она отчетливо понимала грандиозность перспективы развития науки в СССР и то, что в Швейцарии эта перспектива была весьма скромна.

В Женевском университете было немало профессоров и преподавателей, которые не только враждебно относились к Стране Советов, но и активно выступали против всех, кто сочувствовал «большевистской России». Почувствовав настроение Л. С. Штерн, они быстро изменили свое отношение к ней, начали всячески ее третировать: при случае исподтишка рассказывали про нее грязные небывлицы, перестали как бы считать ее своим коллегой. Правда, эти недоброжелатели не решались открыто выступать против нее. Они побаивались острого языка Л. С. Штерн, способной постоять за себя, и к тому же не хотели конфликтовать со старым, но все еще влиятельным Жаном Прево, который «неотступно защищал свою ученицу».

И как говорится, «час настал!» В 1923 г. в служебную командировку из Москвы в Женеву приехал молодой профессор Борис Ильич Збарский, бывший студент Женевского университета, ученик и хороший знакомый Л. С. Штерн. Он посетил Л. Штерн и долго беседовал с ней по различным вопросам. Б. И. Збарский, в частности, рассказывал о жизни ученых в Советском Союзе, о планах развития науки в стране, о создании научных институтов, о деятельности А. Н. Баха, которому помогал в организации крупного химического научно-исследовательского института, интересовался мнением Л. С. Штерн о постановке работы на кафедре биохимии, которую возглавлял во II Московском государственном университете. Во вре-

мя беседы Б. И. Збарский спросил Л. С. Штерн о возможности ее переезда в Москву, «с тем чтобы там продолжить педагогическую, а затем и научную работу». Позднее, в 1934 г., он вспоминал, что «на его вопрос Л. С. Штерн ответила сразу, без раздумий и колебаний, положительно, что вполне понятно, так как уже давно решила его для себя»<sup>2</sup>.

Б. И. Збарский по приезду в Москву сообщил о своей беседе А. Н. Баху, который вскоре встретился с Ф. Н. Петровым — видным деятелем Коммунистической партии и Советского государства. В то время он был начальником Главного управления научных и музейных учреждений Наркомпроса. В свое время Ф. Н. Петров встречался с Л. С. Штерн в Женеве, и А. Н. Баху не составило труда убедить его в целесообразности приглашения в нашу страну профессора Л. Штерн как крупного ученого и опытного педагога.

В 1924 г. Л. С. Штерн получила от А. Н. Баха письмо с официальным приглашением занять кафедру физиологии во II МГУ. Она сразу же ответила согласием и сообщила, что сможет прибыть в Москву в начале 1925 г. Она должна была закончить чтение курса лекций в Женевском университете, передать кафедру своему преемнику и завершить ряд других дел. Решение Л. С. Штерн об отъезде в СССР нарушило размеренную жизнь профессоров и преподавателей Женевского университета. На «отступницу» посыпались нападки: все те, кто раньше лишь за спиной порицали Л. С. Штерн за сочувствие «красным», теперь открыто обвиняли ее в неблагодарности: ведь для нее, эмигрантки, создали специально кафедру, избрали ее профессором, а она об этом забыла, перестала считаться с общественным мнением, «предала» всех своих коллег. Многие из тех преподавателей, кто раньше хорошо относился к Л. С. Штерн, теперь прекратили всякое с ней общение. И снова, как и раньше, Л. С. Штерн морально поддержал ее учитель — профессор Жан Прево. Он открыто выступил в защиту ученой, одоблив ее решение.

29 марта 1925 г. после довольно длительных сборов Л. С. Штерн покинула Женеву, чтобы начать, как она сама потом говорила, новую жизнь.

---

<sup>2</sup> Там же. Оп. 2. Д. 128. Л. 32.

## В Москве

Л. С. Штерн приехала в Советский Союз 31 марта 1925 г. Этот день она считала знаменательным и в кругу друзей и товарищей по работе ежегодно отмечала его как день своего второго рождения.

В Москве чувствовалось приближение весны. Дни становились все длиннее, на высоком, часто безоблачном небе все ярче и ярче светило солнце. На улицах снег постепенно терял белизну и начинал таять. По утрам и к вечеру все еще было холодно. Лина Штерн с интересом, жадно вглядывалась в необычный, очень большой и пока чужой город, она внимательно присматривалась к москвичам. Ей очень нравился их высокий трудовой и политический энтузиазм, их неуклонное стремление построить новое, самое справедливое на Земле общество. «Как прекрасно,— говорила она друзьям,— что на работе, на улице люди друг другу говорят „товарищ“, какое это замечательное обращение — „товарищ“, а не то что раньше — „милостивый государь“ или „государыня“, вдумайтесь, какие это по существу были нехорошие слова».

Л. С. Штерн временно предоставили комнату в одном из корпусов II МГУ в Алсуфьевском переулке, вблизи Большой Пироговской улицы. Это было недалеко от места ее новой работы: кафедра физиологии II МГУ размещалась на Большой Погодинской улице, примерно в десяти минутах ходьбы.

Свободное от работы время (его было немного) Л. С. Штерн посвящала знакомству с Москвой. Она либо ходила с кем-нибудь из новых знакомых погулять в расположенный неподалеку от дома Новодевичий монастырь, либо отправлялась на Садовое кольцо с его многочисленными бульварами, вдоль которых проходили трамвайные пути. В те годы в Москве основным средством передвижения служили трамваи и извозчики, автомобилей было мало. Л. С. Штерн очень нравились московские извозчики, которые по-разному экипировали свой нехитрый транспорт.

Во время прогулок по вечерней Москве Л. С. Штерн с интересом наблюдала за работой фонарщиков. Дело в том, что в то время московские улицы освещались газовыми фонарями, за которыми ухаживали специально поставленные на это дело люди. С наступлением сумерек фонарщик подходил к фонарному столбу и по



принесенной с собой маленькой деревянной лестнице взбирался наверх, раскрывал окошко фонаря, открывал кран газовой горелки, подносил к ней зажженную спичку, и фонарь вспыхивал сначала мерцающим, а затем спокойным и ровным желтым светом.

С первых же дней после приезда в Москву Л. С. Штерн стремилась как можно скорее начать работу. Свободного времени у нее было очень мало. Почти все оно уходило на организацию педагогического процесса и подготовку предстоящих научных исследований. В эти дни Л. С. Штерн встречалась с ответственными сотрудниками Наркомпроса и Наркомздрава, профессорами Московского университета, научными сотрудниками — физиологами, биохимиками, т. е. со всеми, кто мог способствовать включению ее в научную жизнь и содействовать началу развертывания работы. Незабываемы были для нее встречи и деловые беседы с наркомом здравоохранения Николаем Александровичем Семашко и руководителем Главного управления научных и музейных учреждений Наркомпроса Федором Николаевичем Петровым; в дальнейшем они на многие годы сохранили добрые деловые и дружеские отношения с Л. С. Штерн. Определенную роль в этом сыграло то обстоятельство, что Н. А. Семашко и Ф. Н. Петров были знакомы с Л. С. Штерн еще в Женеве, знали, что к ней хорошо и доброжелательно относятся многие русские политэмигранты и что она сама сочувствует их революционным идеям. Это, по-видимому, с самого начала определило доверительное, благожелательное отношение Н. А. Семашко и Ф. Н. Петрова к прибывшей в Москву из Женевы Л. С. Штерн. Но не только, разумеется, это... Сам характер общения Л. С. Штерн с ними, ее сугубо деловые требования, большая заинтересованность в работе, которую она энергично стремилась организовать, несомненно, имели существенное значение в их взаимоотношениях.

Позднее, в 1934 г., выступая на юбилее, посвященном 30-летию научной и педагогической деятельности Л. С. Штерн, с теплым приветствием, Н. А. Семашко, в частности, отметил, что «уже первые деловые встречи с Линой Штерн, во время которых она всегда чего-нибудь требовала: выделения ли рабочего помещения, новых штатных единиц или средств для приобретения аппаратуры, прежде всего свидетельствовали о пре-

данности делу, о том, что у нее на первом плане всегда были общественные, государственные интересы. При этом Л. С. Штерн никогда ничего не просила лично для себя, хотя бытовые условия в первые годы работы в Москве у нее были весьма скромными». В общем, подчеркнул в заключение Н. А. Семашко, с первых же дней работы в СССР Л. С. Штерн проявила «настоящий большевистский характер и большевистское отношение к работе»<sup>1</sup>.

Высокая деловая активность, настойчивость при достижении намеченной цели привели к тому, что уже в 1926 г. Л. С. Штерн смогла приступить к научным исследованиям. За короткий отрезок времени она смогла не только начать педагогическую работу на кафедре, но и создать несколько небольших научных коллективов в различных институтах Наркомздрава. Так, она организовала и возглавила отдел биохимии в Институте инфекционных болезней им. И. И. Мечникова и приняла руководство отделом биохимии в Медико-биологическом институте.

Медико-биологическим институтом заведовал видный советский врач-кардиолог, профессор Владимир Филиппович Зеленин. Он весьма серьезно относился к теоретической медицине и поощрял развитие научно-исследовательской работы в различных областях физиологии, экспериментальной патологии и терапии. В его институте работало много талантливых ученых. Так, в отделе, которым руководил В. Ф. Зеленин, трудились такие выдающиеся кардиологи — теоретики и клиницисты, как Александр Александрович Кулябко и Лазарь Израилевич Фогельсон. Их работы уже получили признание не только в СССР, но и за рубежом. Исследования А. А. Кулябко по экспериментальной кардиологии были широко известны в связи с тем, что ему еще в 1902 г. удалось сделать первую успешную и по тем временам очень смелую попытку восстановления деятельности изолированного сердца человека, взятого от трупа через 24 часа после наступления смерти.

В. Ф. Зеленин и Л. И. Фогельсон были одними из первых отечественных специалистов по электрокардиографии. Их глубоко интересовали многие теоретические вопросы кардиологии, и они успешно сочетали

<sup>1</sup> Архив АН СССР. Ф. 1565. Оп. 2. Д. 128. Л. 45.

работу в клинике с экспериментальными исследованиями. С этими учеными Л. С. Штерн быстро нашла взаимопонимание и общие научные интересы и на протяжении многих лет поддерживала деловые отношения. Так, в послевоенные годы она привлекала Л. И. Фогельсона к консультациям некоторых работ по экспериментальной терапии нарушений сердечного ритма в электрофизиологической лаборатории Института физиологии АН СССР.



Н. А. Семашко

Большую роль в расширении научных контактов Л. С. Штерн сыграл II Всесоюзный съезд физиологов, который проходил в мае 1926 г. в Ленинграде. Л. С. Штерн выступила с докладом «К вопросу о барьерной функции, и в частности о гематоэнцефалическом барьере». Доклад был выслушан с вниманием и получил у большинства участников и гостей высокую оценку.

На съезде Л. С. Штерн познакомилась со многими ведущими советскими физиологами и биохимиками. По-разному отнеслись они к недавно прибывшей из-за границы профессору-женщине. В те годы и в СССР женщин-профессоров почти не было, и поэтому профессор-дама из Женевы многими просто не воспринималась. Предубеждения относительно способности женщин к научной деятельности были еще распространены даже среди серьезных ученых.

И все же Л. С. Штерн удалось установить дружеские отношения и творческие контакты с такими замечательными физиологами, как профессор Ленинградского университета Алексей Алексеевич Ухтомский и профессор Тифлисского университета Иван Соломонович Бериташвили, а также с некоторыми учениками академика Ивана Петровича Павлова — профессорами Иваном Петровичем Разенковым, Константином Михайловичем Быковым, Юрием Петровичем

Фроловым и др. Это были во многом разные люди, с несхожими биографиями, однако всех их объединяла любовь и преданность науке. Каждый из них внес большой вклад в успешное развитие советской физиологии.

Л. С. Штерн была тепло принята советскими биохимиками — профессорами А. Н. Бахом, Б. И. Збарским, а также А. И. Опариним, Е. В. Браунштейном, С. Е. Севериным и др. Этому во многом способствовало то обстоятельство, что Л. С. Штерн была автором фундаментальных и получивших уже широкое признание исследований по биологическому окислению.

Приветствовал приезд Л. С. Штерн и один из ближайших учеников и сотрудников И. П. Павлова, профессор Леон Обгарович Орбели. Он писал, что в ее лице «советская физиология приобрела выдающегося ученого». Однако сам академик И. П. Павлов отнесся к появлению Л. С. Штерн в Москве и к назначению ее заведующей кафедрой физиологии II МГУ весьма сдержанно.

В Москве научно-исследовательская работа Л. С. Штерн протекала интенсивно и плодотворно. В 1926 г. она опубликовала семь работ, из которых пять были посвящены вопросу физиологической роли гематоэнцефалического барьера и две — биологическому окислению. В частности, в журнале «Усовершенствование врача» (№ 9) она поместила статью «О роли каталазных систем в животном организме», подписанную также и Ф. Баттелли. В 1927 г. Л. С. Штерн опубликовала сама и в соавторстве с учениками — молодыми советскими учеными — 20 статей, причем шесть из них — на русском языке, 14 — на французском и немецком.

В 1928 г. число изданных работ Л. С. Штерн еще более возросло. Самостоятельно и в соавторстве она опубликовала 22 научные статьи. Столь большое количество публикаций было обусловлено тем, что в этот период, помимо обработки и обобщения материалов, привезенных из Женевы, она занималась анализом и обобщением экспериментальных исследований, осуществленных под ее руководством молодыми советскими учеными И. А. Аршавским, А. И. Златоверовым, Л. А. Кремлевым, Г. Н. Кассилем и др. В большинстве этих статей были представлены новые экспериментальные данные о функциональном состоянии гематоэнце-

фалического барьера, о влиянии на проницаемость барьера различных биологически активных веществ, прежде всего гормонов и некоторых лекарственных препаратов.

Несколько статей этого периода затрагивали проблемы биологического окисления, они носили обзорный характер. В них Л. С. Штерн как бы подводила итоги своим и известным из литературы исследованиям, посвященным изучению каталазной системы. Обобщать кратко и одновременно ясно научные данные и четко освещать научные проблемы Л. С. Штерн любила и умела. Неудивительно, что ее привлекли к участию в написании статей для Большой медицинской энциклопедии (БМЭ). С 1928 по 1931 г. она опубликовала в БМЭ шесть статей: «Барьерная функция», «Глотание», «Дыхание тканевое», «Каталаза», «Кураре», «Лимфа». Написанные исключительно ясно и просто, все они отличались высоким научным уровнем.

В 1929 г. Л. С. Штерн напечатала всего 12 статей. При этом несколько из них вновь затрагивали вопросы тканевого дыхания и были написаны, по-видимому, по просьбе зарубежных издательств, считавших Л. С. Штерн крупнейшим специалистом в этой области. Именно тогда к Л. С. Штерн обратились известные биохимики К. Оппенгеймер и Л. Пинкуссен и попросили ее написать в фундаментальное руководство по ферментам (*Die Methodik der Fermente*) три статьи, посвященные каталазной системе. (Помимо этих статей, Л. С. Штерн, уже по собственной инициативе, написала и четвертую — «Дыхательные ферменты».)

В те годы ученики Л. С. Штерн еще не имели опыта написания научных статей, да и к тому же большинство их знали иностранные языки весьма слабо. Однако Л. С. Штерн, хотя в основном она писала эти статьи самостоятельно, как могла привлекала к работе над ними своих сотрудников, проводивших экспериментальные исследования. О работе над подготовкой к публикации статей в этот период авторам рассказал один из ближайших учеников Л. С. Штерн, профессор Григорий Наумович Кассиль.

Молодой военный врач Г. Кассиль познакомился с Л. С. Штерн в 1926 г. После непродолжительной беседы она предложила ему занять должность младшего научного сотрудника в биохимической лаборатории Инфекционного института им. И. И. Мечникова. Кас-

силь согласился, его привлекло то, что в лаборатории интенсивно велись экспериментальные исследования. Позднее он вспоминал, что когда стали появляться интересные результаты, требующие анализа и обобщения в статьях, Л. С. Штерн приглашала к себе в кабинет сотрудиной и предлагала ему подробно рассказывать о проведенной работе. Она быстро подмечала наиболее интересные новые факты, полученные в опытах, и сразу же подвергала их анализу, после чего делала, как правило, краткие выводы. Затем Л. С. Штерн по-французски писала статью, обычно это было небольшое, на 3—4 страницах, сообщение о результатах проведенных экспериментов с кратким анализом и заключением о теоретической и практической их значимости. Сотрудиной Л. С. Штерн, присутствовавшие во время ее работы над текстом статьи, отвечали на ее вопросы о том, как проводился эксперимент и при каких обстоятельствах были получены те или иные результаты. Ее учеников поражала способность Л. С. Штерн быстро оценивать и теоретически обобщать результаты экспериментальных работ, умение оригинально, концептуально мыслить.

Еще готовясь к отъезду в Москву, Л. С. Штерн строила планы будущей работы. Среди них большое место она отводила организации учреждения, в котором было бы возможно развернуть научные исследования, начатые ею еще в Женеве.

1 апреля 1929 г. в Москве был создан Институт физиологии, и Л. С. Штерн была назначена его директором. Ее заместителем стал К. К. Монаков, профессор Второй клиники нервных болезней I Медицинского института. До августа 1931 г. новый институт размещался в весьма скромном помещении кафедры физиологии медицинского факультета II Московского университета (Погодинка, 8). Несмотря на большую тесноту и неустроенность, научная работа в институте началась буквально с самого начала его организации. Вскоре институту было предоставлено старинное трехэтажное здание в центре Москвы, на ул. 25 Октября. Здание было совершенно не приспособлено для размещения в нем физиологических лабораторий: до этого в нем находилось студенческое общежитие.

Небольшой коллектив Л. С. Штерн вложил много сил в перестройку здания. Особенно много труда пришлось затратить на создание вивария, который разме-

стили в помещении первого этажа. После многих усилий и хлопот сотрудникам института удалось наконец подготовить здание для проведения в его стенах физиологических исследований. И результаты не заставили себя ждать. Уже в 1930 г. физиологический институт представил на IV Всесоюзный съезд физиологов в Харькове 14 докладов по физиологии гематоэнцефалического барьера и по тканевому дыханию.

По инициативе Л. С. Штерн в институте начали функционировать физиологическая (с операционной), биохимическая, морфологическая и электрофизиологическая лаборатории. Вскоре к ним добавилась и лаборатория обмена веществ. Все три этажа здания института использовались до предела. Л. С. Штерн создавала лаборатории по профессиональному профилю (морфология, биохимия, физиология), а не по тематическому. По ее убеждению, такой принцип структуры будущего научного учреждения давал возможность каждому сотруднику пользоваться при необходимости методиками любой лаборатории, а при выполнении тематического плана создавать комплексные научные бригады. Эта организационная особенность хорошо проявилась уже в тематике докладов, представленных институтом на IV физиологический съезд.

Следует отметить, что доклады, с которыми сотрудники Л. С. Штерн выступали на всесоюзных съездах физиологов, и публикуемые ими научные работы как нельзя лучше свидетельствовали о важности исследований, проводимых в институте. Питомцы Л. С. Штерн с успехом участвовали в работе V, VI и VII съездов физиологов. (Так, на VII съезде, состоявшемся в 1947 г., с программными докладами выступили Л. С. Штерн, С. Р. Зубкова, Г. Н. Кассиль, С. Я. Рапопорт, Я. А. Росин, С. М. Цейтлин и Г. С. Юньев.) На этих съездах обсуждались доклады по проблематике физиологического института — по гистогематическим барьерам: гематоэнцефалическому, плацентарному и др. Участники съездов с интересом заслушали также серию докладов по метаболитам, активно участвующим в нейрогуморальной регуляции.

Шли годы. В стенах Института физиологии с успехом решались фундаментальные проблемы. К концу 40-х годов особенно эффективного развития достигли исследования по общей физиологии гистогематиче-

ских барьеров, и в частности гематоэнцефалического, гематоофтальмического, гематолабиринтного, плацентарного и др. Л. С. Штерн была четко сформулирована проблема метаболитов, имеющая важное значение в нейрогуморальной регуляции. В настоящее время в русле решения этой проблемы мировая физиология обогатилась многими важными открытиями, прежде всего нейропептидов, простагландинов и т. п.

В Институте физиологии был экспериментально разработан важный для практики клинической медицины, и в первую очередь кардиологии, электроимпульсный метод терапии тяжелых нарушений ритма сердца — фибрилляции желудочков (Г. С. Юньев, Н. Л. Гурвич, 1936) и показана возможность использования этого метода для лечения и других расстройств сердечного ритма — мерцания предсердий (В. Б. Малкин, 1949).

Л. С. Штерн считала, что успех в науке во многом зависит от притока в нее свежих сил. Поэтому, возглавляя институт, она наряду с развитием научных исследований ставила перед собой задачу воспитания высококвалифицированных физиологов. Многие сотрудники института защитили кандидатские и докторские диссертации и сейчас успешно возглавляют институтские кафедры и лаборатории. По подсчетам М. М. Левит и Л. Е. Горелова, только под руководством Л. С. Штерн выполнено свыше 50 докторских и кандидатских диссертаций, а всего аспирантуру и докторантуру Института физиологии окончило свыше ста человек.

С первых лет существования Института физиологии одной из важных сторон его деятельности стало приглашение крупных зарубежных ученых для чтения докладов и демонстрации новейших методов исследований.

Нередко зарубежные гости привозили с собой и интересные приборы и оборудование. Сотрудники института с интересом познакомились с выступлением фрейбургского профессора Пауля Гофмана — специалиста по «собственным» рефлексам. Профессор, лауреат Нобелевской премии Карл Гейманс и профессор Жан Буккерт (Бельгия) сообщили о результатах цикла работ с изолированной головой собаки и ознакомили советских ученых с этой интересной методикой исследования. Был даже создан фильм, демонстрирую-



щий опыты бельгийских физиологов<sup>2</sup>. Профессор Кестнер, специалист по газообмену, привез новейшую газометрическую аппаратуру; бельгийский профессор Анри Фредерик в 1930 г. прочитал несколько докладов по хроноксии и подарил институту хроноксиметр; профессор Р. Чемберс выступил с лекциями по нейрогистологии, Вальшмидт-Лейц — по биохимии, профессор Ложье сделал доклад о хроноксии. Общение с зарубежными коллегами способствовало повышению квалификации сотрудников института, которые



**Профессор Р. Чемберс**

не только получали во время лекций существенную информацию по различным проблемам физиологии, но и, непосредственно участвуя в методических опытах, приобретали навыки проведения экспериментальной работы.

## **Юбилей 1934 года**

В мае 1934 г. научная общественность отмечала юбилей профессора Л. С. Штерн. Официальным поводом было 30-летие научной и педагогической деятельности Л. С. Штерн и пять лет работы организованного и возглавляемого ею Института физиологии Наркомпроса РСФСР. В повестку дня юбилейного заседания были включены два доклада — Л. С. Штерн о работе Института физиологии и профессора И. П. Разенкова о научно-педагогической деятельности Л. С. Штерн за 30 лет. С приветствиями к юбиляру выступили многие известные ученые и общественные деятели.

<sup>2</sup> Фильм хранится в архиве Мосфильма. Интересно, что во время демонстрации К. Геймансом эксперимента с «изолированной головой собаки» профессор Б. М. Завадский поднес руку к пасти и убедился в сохранении рефлексов: собака попыталась его укусить.

В начале доклада Л. С. Штерн поделилась воспоминаниями о людях, сыгравших большую роль в формировании и становлении ее научного мировоззрения. «Я бы хотела воспользоваться случаем,— сказала она,— чтобы выразить свою глубокую благодарность двум лицам, которые имели решающее значение во всей моей жизни. В первую очередь — это светлая личность моего старого учителя, профессора Ж. Прево, который умер недавно 90 лет отроду. Я считаю для себя величайшей честью, что мне пришлось иметь такого учителя. Если мне и удалось создать что-либо полезное, хорошее, то этим в первую очередь я обязана ему.

Теперь я скажу о другом лице, которое сыграло большую роль в моей научной жизни,— о А. Н. Бахе. Я знала Алексея Николаевича Баха еще в Женеве, будучи студенткой; была связана дружбой с женой — Александрой Александровной, которая и по сей день является моим неизменно дорогим другом.

Пример профессоров Ж. Прево и А. Н. Баха, их отношение к работе и жизни было тем, что всегда стояло передо мной... Это было честное, глубокое отношение к работе, эта была ненависть ко всякой шумихе, ко всякой халтуре. Эти моменты я считаю для себя очень важными. И если у меня есть сегодня одно желание, то это только желание того, чтоб я сумела передать своим сотрудникам, своим ученикам то наследство, которое я получила от профессора Прево, и тот пример, который мне подавал А. Н. Бах и который, надеюсь, будет подавать еще долго (А. Н. Бах присутствовал на заседании.— *В. М.*)»<sup>1</sup>.

Далее Л. С. Штерн остановилась на истории создания института и на основных задачах, которые должны быть решены его коллективом. При этом она выделила три наиболее значимые задачи: проведение проблемных научных исследований, подготовка высококвалифицированных научных кадров и широкая творческая связь с прогрессивными зарубежными учеными в целях приобретения опыта в новых областях физиологии. По мнению Л. С. Штерн, для института выгоднее (с точки зрения роста научных кадров) приглашать на работу на значительные сроки видных зарубежных ученых, чем организовывать кратковременные командировки молодых ученых за границу. «Мы ви-

---

<sup>1</sup> Архив АН СССР. Ф. 1565. Оп. 2. Д. 128. Л. 34.

дели, — подчеркивала она, — что командировки за границу в том виде, в каком они практиковались, когда люди уезжали на несколько месяцев, не зная ни языка, ни страны, куда они едут, дают очень мало. Мне казалось, что нужно было бы создать здесь такие условия, которые давали бы возможность нашим молодым кадрам приобщаться к достижениям западной науки и получить здесь все на месте, чего они иногда с большим трудом добиваются, уезжая в командировки за границу, где их встречают не всегда как следует, иногда хорошо, но чаще всего не хорошо.

С другой стороны, приезжающие ученые с запада, где определенная пресса создает атмосферу с массой предрассудков, видят, как мы живем, какие у нас установки, какие стремления, какова наша деятельность, чем является новый, социалистический строй, которым их так пугают издали. Мне казалось, что таким путем мы достигнем также многого и с политической стороны»<sup>2</sup>.

По мнению Л. С. Штерн, самая важная задача работы института — это решение конкретных научных проблем, наиболее актуальных с практической и теоретической точек зрения. Она четко сформулировала основные проблемы, назвав первой исследование биологического окисления тканевого дыхания, второй, центральной, изучение физиологии барьерных функций — гистогематических барьеров. При этом Л. С. Штерн указала, что речь идет о комплексных исследованиях, включающих морфологические, биохимические и физиологические методы. Третьей проблемой, по мысли директора института, должно было стать изучение взаимозависимости и взаимодействия между отдельными органами и физиологическими системами. Речь шла о гуморальной регуляции функций, о роли в ней метаболитов, биологически активных веществ, возникающих в процессе межклеточного обмена.

Примечательно, что Л. С. Штерн относила к актуальным задачам работы института и исследование физиологических и патологических реакций организма, прежде всего сердца, в ответ на действие электрического тока. Эту проблему она считала прежде всего важной для клинической медицины. При этом Л. С. Штерн весьма дальновидно указала на работы

---

<sup>2</sup> Там же.

своих учителей Ж. Прево и Ф. Баттелли, экспериментально доказавших еще в конце прошлого века, что внезапная смерть при электротравмах возникает в результате необратимого нарушения ритма сердца → фибрилляции желудочков. Они же установили на первый взгляд парадоксальный факт: прохождение через фибриллирующее сердце кратковременного электрического разряда высокого напряжения оказывает терапевтический эффект — восстанавливает нормальную, ритмичную деятельность сердца.

Высокую оценку научному творчеству Л. С. Штерн дал в своем докладе председатель Московского общества физиологов профессор И. П. Разенков. Он, в частности, сказал: «Сегодняшний юбилей должен в значительной степени отличаться от обычных, принятых у нас юбилеев, и отличаться именно потому, что наш юбиляр Л. С. Штерн представляет такую большую, яркую, самобытную, неповторимую фигуру, что мы с полным правом должны выделить юбиляра в совершенно особый ранг»<sup>3</sup>. Кратко осветив основные научные проблемы, которым были посвящены работы Л. С. Штерн, в заключение И. П. Разенков тепло поздравил юбиляра от имени многочисленных коллег — физиологов.

На торжественном заседании выступили многие видные деятели советской науки и здравоохранения. С коротким, но ярким и весьма доброжелательным приветствием к Л. С. Штерн обратился нарком здравоохранения РСФСР Николай Александрович Семашко. Он отметил плодотворную, энергичную деятельность, подлинно большевистский стиль работы Л. С. Штерн в науке. Семашко поздравил Л. С. Штерн с присвоением ей почетного звания заслуженного деятеля науки РСФСР, подчеркнув, что она — первая женщина, удостоенная этой награды<sup>4</sup>.

От имени Общества невропатологов выступил академик Б. И. Кроль, профессор А. Н. Кисель поздравил юбиляра от Общества педиатров. «Мы, — сказала доктор Н. Варцева, — старые женевские студенты, разных курсов и выпусков, попавшие в эмиграцию в Женеву, встретили там Лину Соломоновну, которая учила нас науке, но вместе с тем она нас учила и другому, учи-

<sup>3</sup> Там же. Л. 26.

<sup>4</sup> Там же. Л. 45.

ла, как нужно подходить к младшим товарищам, как нужно им преподносить знания и быть им другом и старшим товарищем. По окончании учебы мы все разбрелись, а затем вернулись сюда, на родину, и сейчас в Советской стране встретились с Л. С. Мы вместе с ней работаем на пользу нашего СССР»<sup>5</sup>. В этом увидел большое значение юбилея и профессор Б. И. Збарский, подчеркнувший, что «Л. С. Штерн — высокоавторитетный и признанный на Западе ученый — оставила кафедру Женевского университета для того, чтобы работать у нас в стране, для того, чтобы участвовать в строительстве нового, социалистического общества»<sup>6</sup>. В адрес юбиляра поступило около 150 поздравительных телеграмм из разных стран, многие из приветствий были подписаны известными учеными.

В заключение торжественного вечера выступила Л. С. Штерн. Она сказала, что не случайно уехала из Швейцарии, где «ей действительно жилось, с обывательской точки зрения, хорошо, однако размеренная, благополучная жизнь ученого-буржуа ее не удовлетворяла, ей хотелось нечто большего, и прежде всего значительного расширения фронта работ в новых, созданных ею областях физиологии. Реализовать эти замыслы в Женевском университете было невозможно. В Женеве, — подчеркнула Л. С. Штерн, — все силы людей направлены на удержание прошлого, а здесь, в Советском Союзе, все силы идут на то, чтобы создать новое. А что интереснее всего для нас, ученых? Новое! Это я поняла и приехала». Она тепло поблагодарила собравшихся за внимание и заботу. «Большое товарищеское спасибо всем за все то хорошее, что вы мне дали, — сказала Л. С. Штерн. — Спасибо и за уроки, которые я получала, от которых бывало иногда неприятно, больно, но которые послужили на пользу. Благодарю и за это и даю твердое обещание все годы, которые мне осталось еще жить (а я надеюсь жить еще очень долго), посвятить строительству нашего бесклассового социалистического общества, устройству лучшей жизни»<sup>7</sup>.

Во время чествования Л. С. Штерн было решено подготовить к изданию юбилейный сборник, посвящен-

---

<sup>5</sup> Там же. Л. 46.

<sup>6</sup> Там же. Л. 65.

<sup>7</sup> Там же. Л. 8.

ный ее деятельности. Было решено обратиться к советским и зарубежным ученым с просьбой выслать для предполагаемого издания научные статьи. Это предложение нашло отклик у многих видных советских и зарубежных физиологов и биохимиков. Свои статьи в сборник прислали академики М. Б. Кроль, А. В. Леонтович, А. А. Ухтомский, профессора И. С. Беритов, К. М. Быков, А. Н. Магницкий, Е. С. Лондон и др. В работе над сборником приняли участие и многие иностранные ученые, в том числе известные биохимики профессора Г. Кребс и Г. Вейль (Англия), В. Сент-Дьерди (Венгрия), О. Майергоф (Германия), Тунберг (Швеция) и др. Они прислали статьи, в которых сообщали о новых результатах, полученных при экспериментальном изучении биологического окисления — проблемы, бывшей в течение многих лет предметом исследования Л. С. Штерн. При этом каждый из авторов ссылался на работы Л. С. Штерн, на полученные ею результаты. В сборнике также были представлены работы видных физиологов: Г. Винтерштейна (Турция), В. Гесса (Швейцария), К. Фуика (Польша), К. Гейманса и Ж. Букарта (Бельгия), А. Болдырева (США) и др.

Юбилейный сборник вышел в 1935 г. [70]. Он был очень хорошо издан и открывался портретом Л. С. Штерн. Многие опубликованные в нем статьи до сих пор представляют значительный научный интерес. Их авторы, давая высокую оценку научному творчеству Л. С. Штерн, указывали на исключительно большие заслуги ее в различных областях биохимии и физиологии. Так, К. М. Быков писал: «...я рад, что опубликованием этих данных могу воздать дань глубокого уважения, которое я и мои сотрудники питают к профессору Лине Соломоновне Штерн, давшей столько интересного и ценного в своих высокомастерских трудах» [70, с. 73].

В юбилейном году Л. С. Штерн, как и всегда, очень много работает. Значительное время она отдает подготовке и изданию 1-го тома трудов института, активно участвует в работе над юбилейным сборником, посвященном 35-летию научной деятельности известного педиатра, профессора Г. Н. Сперанского, с которым была в дружеских отношениях. Много сил она отдает работе над своими материалами, в частности над большой обзорной статьей «Проблемы сна».

Эта статья была опубликована в журнале «Успехи современной биологии» (1934, т. 3, с. 304—324), а затем в несколько измененном виде в журнале «Природа» (1934, № 7, с. 24—44). В ней Л. С. Штерн развивала идею о целесообразности дробления ночного сна в целях его сокращения. Она, как теперь установлено, ошибочно, полагала, что человеку достаточно спать 2 раза в сутки по 2—3 часа и благодаря этому увеличить продолжительность бодрствования и тем самым сроки активной жизни. В статье «О гематоэнцефалическом барьере» Л. С. Штерн обобщила все наиболее существенные экспериментальные данные, полученные ею и сотрудниками при изучении ГЭБ, указав на роль этой проблемы для клинической медицины. В том же году в зарубежных изданиях вышли еще четыре статьи по экспериментальному изучению ГЭБ, написанные Л. С. Штерн в соавторстве с сотрудниками Института физиологии.

1935 год стал своего рода кульминацией интенсивной творческой работы Л. С. Штерн. Ею было опубликовано за год 45 научных работ. Такое число кажется невероятно большим, однако этот факт находит свое объяснение: именно в 1935 г. был издан сборник трудов Института физиологии — «Гематоэнцефалический барьер» [59]. В нем были напечатаны 34 работы, написанные Л. С. Штерн в соавторстве с сотрудниками института. Как уже отмечалось, в подготовку и издание сборника Л. С. Штерн вложила много сил и времени. Каждый день в ее кабинет приходили сотрудники института с научными материалами, советовались с ней, показывали черновые варианты статей и т. п. Она принимала деятельное участие в обсуждениях этих материалов, спорила, учила, вносила принципиальную правку в черновики статей, и в результате появлялись подготовленные к публикации научные сообщения. Л. С. Штерн была литературно одаренным человеком. Ее статьи, как научные, так и особенно научно-популярные, отличаются ясным, образным литературным языком. Стремясь общедоступно изложить научные идеи и экспериментальные результаты, Л. С. Штерн никогда не отступала от строго научно-го изложения информации.

## Педагог

В 1925 г. Л. С. Штерн возглавила кафедру физиологии II МГУ. До нее этой кафедрой заведовал известный физиолог, ученик И. М. Сеченова, профессор М. Н. Шатерников, который одновременно руководил и кафедрой физиологии в I МГУ. После назначения Л. С. Штерн ассистенты и доценты М. Н. Шатерникова перешли в I МГУ, и новая заведующая осталась фактически единственным преподавателем на своей кафедре.

Многие на ее месте растерялись бы, но Л. С. Штерн умела в трудных жизненных ситуациях проявить волю, решительность, находчивость. Она оперативно пригласила на работу двух молодых врачей, проявивших интерес к физиологии,— С. М. Цейтлина и С. И. Петрова. Они же стали первыми непосредственными учениками Л. С. Штерн. На кафедре в процессе работы со студентами Л. С. Штерн целенаправленно обучала своих сотрудников преподаванию физиологии, учила их не только методическому подходу к педагогическому процессу, но и проведению экспериментов, необходимых для демонстрации основных теоретических положений курса физиологии. С. М. Цейтлин и С. И. Петров как ассистенты Л. С. Штерн в дальнейшем стали уже сами обучать приходивших на кафедру новых сотрудников.

Вскоре М. Н. Шатерников, движимый интересами общего дела — преподавания физиологии в медицинских институтах, начал активно и плодотворно сотрудничать с Л. С. Штерн. Руководители кафедр разработали новую учебную программу курса физиологии для медицинских институтов<sup>1</sup> и наметили издание учебника физиологии.

Дело в том, что существовавшие весьма солидные и обстоятельные учебники физиологии, написанные известными русскими учеными В. Я. Данилевским и Б. А. Вериго, отличались большим объемом. Более того, различные главы были представлены в них неравномерно: одни содержали чрезмерно подробную информацию, в других же, наоборот, отсутствовали

---

<sup>1</sup> В 1926—1927 гг. Л. С. Штерн совместно с А. А. Ухтомским участвовала в составлении программы по физиологии и для университетов.



новые сведения. В связи с этим необходимо было создать новый, конспективно и ясно написанный учебник, отражающий современный уровень развития физиологии. По мнению Л. С. Штерн и М. Н. Шатерникова, этим требованиям удовлетворял учебник физиологии Рудольфа Гебера, изданный впервые в 1919 г. в Германии и за короткое время выдержавший уже несколько переизданий. Они решили перевести эту книгу на русский язык и использовать ее в качестве основного учебного пособия по физиологии.

Понимая всю серьезность принятого решения, М. Н. Шатерников счел необходимым узнать по этому поводу мнение академика И. П. Павлова. Тот одобрил выбор учебника и предложил пополнить его новой главой, освещающей физиологию высшей нервной деятельности. По совету И. П. Павлова эту главу написал один из его учеников — профессор Н. А. Подкопаев. Помимо этого, профессора Г. П. Сахаров и Б. А. Лавров отредактировали и дополнили две главы учебника — «Гормоны и железы, их вырабатывающие» и «Витамины и авитаминозы». Переведенный на русский язык М. Н. Шатерниковым новый учебник физиологии в течение многих лет успешно служил студентам медицинских институтов.

В 1929 г. из II МГУ выделился медицинский факультет, на его основе был открыт II Московский медицинский институт. Число студентов-медиков значительно возросло, соответственно увеличился и штат преподавателей кафедры физиологии. К работе на ней была привлечена группа молодых научных сотрудников из различных научно-исследовательских институтов. В частности, в 1931 г. Л. С. Штерн пригласила для работы на кафедре ассистентами сотрудников НИИ охраны труда Ф. И. Урьеву и Е. В. Базарову. Впоследствии Фаина Ильинична вспоминала, что, после того как они приступили к выполнению служебных обязанностей, Л. С. Штерн сказала: «Вас учить преподаванию физиологии будут Цейтлин и Петров, я с ними занималась, они приобрели опыт и знания и теперь уже должны передавать их молодым».

Постепенно работа на кафедре наладилась. Учебный процесс был поставлен четко и обстоятельно, причем каждый преподаватель обязательно принимал участие и в научной работе. Со временем С. М. Цейт-

лин стал профессором, С. И. Петров — доцентом. Они и приглашенный для работы на кафедре профессор Д. И. Шатенштейн в основном и читали лекции студентам. У Л. С. Штерн, по собственному ее признанию, почти не оставалось на это времени. Но она все-таки читала их — не больше двух в семестр. Одному из авторов этой книги, тогда неискушенному в науке аспиранту, лекции Л. С. Штерн казались в значительной мере импровизацией на заданную тему, правда, на тему, которая, по-видимому, была уже в течение многих лет предметом серьезных размышлений, что и определяло большую глубину изложения материала. И лишь сравнительно недавно, знакомясь с архивом Л. С. Штерн, он смог познакомиться с тщательно написанным по-французски конспектом лекций, вероятно подготовленным еще в Женева.

Искусством лектора Л. С. Штерн не обладала. Говорила она тихим голосом, порой, прежде чем сформулировать какое-либо положение, замолкала, подыскивая нужные слова. Большинство студентов почти ее не слушали, но были и такие, которые относились к лекциям Л. С. Штерн весьма серьезно и, по-видимому, получали от них удовлетворение, так как в дальнейшем записывались в научный кружок и стремились к самостоятельным занятиям по физиологии.

Л. С. Штерн полагала, что подготовка к лекциям и занятия со студентами расширяют кругозор ученого, способствуют накоплению знаний, развитию эрудиции. В связи с этим в программу занятий аспирантов обязательно входила работа на кафедре — участие в учебном процессе сначала в качестве помощника, а потом и ассистента. При этом аспиранты должны были посещать лекции Л. С. Штерн. Один из нас хорошо помнит ее первую, вступительную лекцию. Ему тогда казалось, что в ней профессор должен дать строгое определение предмета — физиологии, очертить круг проблем, которые составляют основу лекционного курса, и только после этого подойти к изложению некоторых принципиальных вопросов, раскрыть сущность наиболее общих физиологических реакций, например «возбуждения». Такая последовательность в изложении материала характерна для многих учебных пособий. Однако Л. С. Штерн начала чтение курса физиологии нетрадиционно.

Кратко сообщив о том, чем занимается физиология, она сразу же приступила к изложению первого раздела курса, который считала весьма существенным, — к рассказу о физиологической роли крови. При этом Л. С. Штерн акцентировала внимание слушателей только на наиболее важных и существенных, с ее точки зрения, представлениях. Ученица и последовательница великого Клода Бернара, она прежде всего указала на то, что кровь является внутренней средой организма, подчеркнув, что только при относительном постоянстве химических и физико-химических параметров внутренней среды, т. е. крови, возможна нормальная жизнедеятельность организма. Для врача и биолога, говорила Л. С. Штерн, чрезвычайно важно не только знать и помнить, но и понимать механизмы деятельности различных функциональных систем, ответственных за поддержание относительного постоянства таких параметров крови, как вязкость, осмотическое и онкотическое давление, за концентрацию в ней некоторых химических веществ, например, кислорода, глюкозы, белков.

И хотя Л. С. Штерн читала лекции выборочно и редко, она очень внимательно и строго следила за ходом учебного процесса. На кафедре она бывала примерно раз-два в неделю. При этом она внимательно интересовалась делами сотрудников: занимаются ли они научной работой и если нет, то почему, как ведутся практические занятия и т. п., знакомилась с работами студенческого научного кружка.

Л. Штерн периодически присутствовала на лабораторных занятиях, во время которых студенты, как правило, сами ставили эксперименты и вместе с преподавателями объясняли их. Помнится, как однажды Л. С. Штерн неожиданно пришла на лабораторное занятие, которое вел один из авторов этой книги — В. Б. Малкин. Занятие было посвящено гуморальной регуляции деятельности сердца и эффектам действия на сердце медиаторов — ацетилхолина и адреналина. Студентам уже было рассказано о том, что впервые медиаторы были открыты венским фармакологом Отто Леви, который разработал специальную методику для их обнаружения. Леви удалось доказать, что задержка сердечной деятельности, включая остановку, возникающая при раздражении сердечной ветви блуждающего нерва, может быть получена и при простом вве-

дени в сердце через стеклянную трубочку (канюлю медиатора) ацетилхолина — биологически активного вещества, образующегося при раздражении в окончаниях этого нерва. Неожиданно Л. С. Штерн спросила, известно ли уже студентам о солях К и Са, о их влиянии на сердечную деятельность. Услышав в ответ, что это было предметом предыдущего практического занятия, Л. С. Штерн продолжила: «Тогда Вы должны связать оба эти занятия и объяснить студентам, что выдающееся открытие Отто Леви (за него он получил Нобелевскую премию) должно быть связано с эффектами, которые оказывают ионы К и Са на сердце». Л. С. Штерн имела в виду то, что медиаторы, как и растворы с повышенным содержанием К и Са, в конечном итоге приводят к изменениям ионного равновесия по обе стороны клеточной мембраны. Это указывает на сходство интимного физиологического механизма эффектов этих, с виду столь различных, химических веществ, и если учесть, что разговор проходил в 1946 г., когда физиология мембран еще не была разработана столь детально, как теперь, то можно оценить глубину замечаний Лины Соломоновны Штерн.

В начале лета студенты второго курса сдавали годовой экзамен по физиологии. Каждый преподаватель, проводивший в течение года лабораторные занятия, достаточно хорошо знал своих учеников. Л. С. Штерн, как правило, принимала в экзаменах непосредственное участие. Но она, разумеется, не знала, насколько серьезно и успешно занимался тот или иной студент в учебном году. И этим пользовались некоторые студенты. Часто студент, о котором у преподавателя сложилось мнение как о бездельнике, получал у Л. С. Штерн хорошую или отличную оценку. При этом нередко между ней и ассистентом возникала полемика о знаниях отвечающего. Ассистент пытался уговорить Л. С. Штерн не ставить студенту высокую оценку, выражая сомнения по поводу его знаний, а профессор не соглашалась и возражала: «Мне важны не столь его конкретные знания, сколь понимание сущности предмета. Мы же побеседовали, и я убедилась, что товарищ умеет хорошо думать, а это главное». После такого разговора все для студента заканчивалось благополучно — в зачетной книжке появлялась отметка «хорошо» или «отлично».

Во время экзаменов Л. С. Штерн любила задавать вопросы, которые могли бы послужить поводом для беседы о какой-нибудь физиологической проблеме. Так, прежде чем начать спрашивать по билету о физиологических механизмах терморегуляции, она задавала «хитрый» вопрос: «Скажите, пожалуйста, у каких животных есть потовые железы?» Непосвященный в тайны физиологии студент начинал перечислять животных и, разумеется, называл собаку, у которой потовые железы почти отсутствуют. Об этом мало кто догадывался, и даже Сергей Есенин — выдающийся русский поэт, любивший природу и тонко замечавший многие ее явления, — в одном из широко известных стихотворений писал о горе собаки, у которой хозяин потопил щенков:

А когда чуть плелась обратно,  
Слизывая пот с боков,  
Показался ей месяц над хатой  
Одним из ее щенков.

Правда, Есенину не нужно было сдавать экзамен по физиологии, а вот студенту следовало знать, что основой физиологического механизма терморегуляции у собаки является перспирация — испарение жидкости при дыхании с поверхности языка. Это экспериментально было доказано французским физиологом Ш. Рише. Он одевал подопытным собакам намордник, который не позволял им широко открывать пасть и высовывать язык. Помещенные в условия высокой температуры, эти собаки испытывали перегревание и быстро погибали. Контрольные же животные в аналогичных условиях чувствовали себя хорошо.

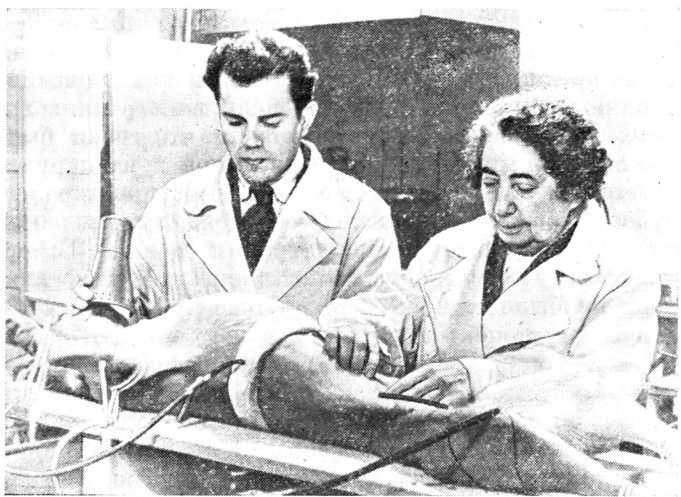
Очень строго относилась Л. С. Штерн к соискателям, поступавшим в аспирантуру. Ее требования к молодому ученому были поистине максималистскими. Жизнь ученого должна быть полностью отдана науке. Полная самоотдача без всяких компромиссов — непременное условие, определяющее полноценное, а следовательно успешное, занятие наукой. Так она считала и так жила сама. Вот почему конкурсные экзамены в аспирантуру к Л. С. Штерн были всегда серьезным испытанием для абитуриентов. Аспирантов Л. С. Штерн по доброму опекала и воспитывала. Она старалась, чтобы каждый из них за годы учебы извлек максимальную пользу — научился читать научную литературу, приобрел навыки экспериментальной

и педагогической работы и, главное, обрел способность и умение сосредоточенно и продуктивно вести научно-исследовательскую работу. В этой связи Л. С. Штерн считала, что аспирант не должен ни при каких обстоятельствах отвлекаться на какую-либо деятельность, не связанную с учебой и работой над диссертацией. Если кто-нибудь из аспирантов нарушал это правило, то его ожидала серьезная и не очень приятная беседа с научным руководителем.

В свое время В. Б. Малкин, будучи аспирантом, серьезно увлекался шахматами и как-то поехал на турнир в один из южных городов. Л. С. Штерн узнала об этом и к удивлению Малкина потребовала прекратить выступать в соревнованиях. При этом в разговоре она проявила большое понимание этого вида спорта. Правда, она весьма отрицательно относилась к игре, считая, что шахматы — «занятие серьезное, и они не только отвлекают человека от многих нужных дел, но и оказывают неблагоприятное влияние на здоровье». В. Б. Малкин дал слово и его сдержал...

Л. С. Штерн до 70 лет принимала деятельное участие в работе Московского отделения общества физиологов. В довоенные и в первые послевоенные годы она часто председательствовала на научных заседаниях общества, которые всегда проходили живо и интересно. Доклады Л. С. Штерн на заседаниях общества физиологов, а также на научных конференциях и симпозиумах были своеобразной школой для молодых, да и не только молодых, ученых. Ее яркие, всегда принципиальные выступления, остроумные замечания оставались надолго в памяти у многих людей, посещавших эти собрания. Об одном из таких заседаний общества, проведенном незадолго до начала войны, вспоминает профессор Л. Л. Шик:

«Председательствовала Л. С. Штерн, докладчиком был одаренный молодой физиолог Владимир Владимирович Стрельцов. Его сообщение было посвящено влиянию гипоксии — кислородного голодания на зрение человека. Стрельцов подробно остановился на результатах исследования цветного зрения, на особенностях восприятия различных цветов при умеренных степенях дефицита кислорода во вдыхаемом воздухе. Он сообщил о новом и весьма интересном факте: эксперименты показали, что кислородное голодание приводит к нарушению восприятия цветов не равно-



**Л. С. Штерн и ее аспирант  
проводят эксперимент**

мерно во всем спектре, а только в сине-зеленой его части. В то же время в красно-желтой части спектра нормальное цветовосприятие сохраняется даже при значительной степени гипоксии. Этот факт следовало объяснить, дать ему определенное физиологическое истолкование. Стрельцов на основании теоретических концепций Джексона и своего учителя академика Л. О. Орбели, которые в соответствии с эволюционной гипотезой Чарльза Дарвина полагали, что возникшие на ранних этапах эволюционного развития физиологические функции более устойчивы к неблагоприятным воздействиям, чем функции, сформированные на более поздних этапах развития, высказал оригинальную точку зрения. Он предположил, что способность воспринимать цвета в красно-желтой части спектра является древней функцией глаза, в то время как цветовосприятие в сине-голубой части спектра — относительно молодая, недавно приобретенная функция и поэтому весьма ранимая. Пытаясь найти основание для утверждения этой гипотезы, с целью ее проверки Стрельцов, как это и ни странно, обратился к Гомеру. Он сообщил, что при внимательном и целенаправленном чтении «Одиссеи» и «Илиады», великих поэтических произведений, изобилующих многими описа-

ниями природы, ему удалось найти красочные описания ярко светившего желтым светом солнца, багрово-красного заката, в то время как описания лазури моря, голубых небес, зелени виноградников в поэмах отсутствуют, несмотря на то что греки были мореплавателями, жили на берегу моря и их окружали вечнозеленые растения, а над ними простиралось голубое небо. По мнению Стрельцова, ограниченное цветное восприятие мира героями поэмы Гомера было, по-видимому, обусловлено тем, что у древних греков не было еще развито цветовосприятие в синезеленой части спектра.

Доклад вызвал оживленные прения, и в заключение выступила Л. С. Штерн. Она одобрительно отзывалась об экспериментальных материалах автора, о его способности высказывать смелые научные концепции. Однако выразила сомнение по поводу основной гипотезы и правомерности привлечения для ее доказательства поэзии Гомера. По мнению Л. С. Штерн, вряд ли стоило ссылаться в работе по цветовосприятию на стихи слепого Гомера. К тому же, указала она, время (примерно 2500 лет), которое отделяет нас от древних греков, слишком мало, чтобы за такой срок могли бы произойти у человека какие-либо существенные изменения в функции зрения.

Расскажем еще об одном заседании Московского отделения общества физиологов, проведенном Л. С. Штерн в 1946 г. Это было одно из первых послевоенных собраний общества, и на нем присутствовали не только физиологи, но и биологи, медики и др. Участвовал в нем и один из авторов этой книги — В. Б. Малкин.

Тема заседания была сенсационной — «Пересадка сердца млекопитающим». Докладчик — молодой физиолог хирург Владимир Демихов весьма эмоционально, ярко и увлеченно рассказывал об опытах, в которых ему удавалось успешно пересаживать сердце собакам. У одной собаки — реципиента удалялось сердце и сразу же после этого приживлялось сердце другой собаки — донора. После такой достаточно сложной операции, требовавшей большого экспериментального мастерства и соответствующих хирургических навыков, собаки с приживленным сердцем жили от нескольких дней до нескольких недель, после чего неизменно погибали.



Демихов полагал, что гибель животных была связана с какими-то недоработками методики операции; он считал, что в конце концов в результате совершенствования оперативной техники собаки с приживленными сердцами смогут жить достаточно долго. В своем докладе он, подчеркивая большую практическую значимость этой работы, высказывал убежденность в том, что подобные операции будут в дальнейшем осуществляться в клинике и тем самым откроется перспектива спасения многих людей, страдающих тяжелейшими, необратимыми поражениями сердца.

Обсуждение доклада проходило бурно, некоторые выступавшие весьма одобрительно отнеслись к работе, высоко оценили ее смелый замысел, отмечали значительные методические достижения автора и соглашались с Демиховым по поводу перспективы развития подобных исследований в интересах клиники. Однако не все были настроены столь оптимистически, несколько человек высказали ряд критических замечаний по поводу результатов экспериментальных исследований и их интерпретации. С особенно резкой критикой работы выступил известный профессор-кардиолог А. И. Смирнов. Он напомнил об опытах своего друга — горьковского профессора В. А. Сеницына, который ранее уже успешно пересаживал сердце лягушкам, коснулся своих работ и подчеркнул, что «глобальность проблемы, на которую замахнулся Демихов, свидетельствует прежде всего о нескромности автора, а скромность украшает молодость». После этого выступления В. Демихов заметно расстроился. А ведь никто из присутствующих на этом заседании тогда еще не предвидел, что всего лишь через 17 лет профессор Бернар осуществит первую пересадку сердца человеку, т. е. практически реализует замысел В. Демихова.

В заключение заседания слово взяла Л. С. Штерн. Она исключительно высоко оценила экспериментальные исследования молодого физиолога и высказала мнение о необходимости продолжать его начинания. Правда, Л. С. Штерн лишь в одном с ним не согласилась: гибель животных с пересаженным сердцем, по ее мнению, следовало связывать «не с погрешностями в проведении самой хирургической операции, а с более глубокими, биологическими причинами». Отвечая на критическое выступление А. И. Смирнова, она, в частности, сказала: «Уважаемый Александр

Иванович, я не могу согласиться с Вами, что скромность украшает только молодость, она украшает все возрасты». Зал встретил эти слова смехом и аплодисментами.

Каждую неделю в просторном кабинете Л. С. Штерн в Институте физиологии проходили рабочие совещания, на которых обсуждались новые темы, сотрудники института, в том числе аспиранты и докторанты, докладывали о результатах своих работ. На эти совещания Л. С. Штерн иногда приглашала гостей — физиологов и клиницистов из Ленинграда, а также ученых Украины, Грузии и других союзных республик; с докладами выступали и иностранные специалисты.

Выступления Л. С. Штерн были всегда содержательными и часто весьма остроумными. Как-то на одной из таких рабочих конференций во время обсуждения годового плана речь зашла о теме, посвященной изучению скорости проведения возбуждения в спинном мозге после субокципитального, в обход гематоэнцефалического барьера, введения в цереброспинальную жидкость различных биологически активных веществ и фармакологических препаратов. Л. С. Штерн включила в число участников работы по теме всех профессоров института (С. Р. Зубкову, Г. Н. Кассиля, Я. А. Росина, Б. Н. Тарусова и Г. С. Юньева). При этом один из аспирантов довольно громко спросил: «Почему в такой небольшой теме так много исполнителей профессоров?» На что Л. С. Штерн после небольшой паузы, улыбнувшись, ответила: «Видите ли, голубчик! Я в постановке научных тем следую примеру одного весьма предприимчивого и остроумного театрального антрепренера. Когда он решил поставить в провинции оперу „Евгений Онегин“ Чайковского, то послал в столицу телеграмму: „Готовлю Онегина, пришлите шесть артистов: трех с голосом и трех заслуженных“».

На одном из научных совещаний обсуждали работу докторанта, которая в течение 40—50 мин весьма путано рассказывала о проведенной работе. Л. С. Штерн терпеливо выслушала ее, а затем задала несколько вопросов. Ответы были витиеватыми, нечеткими. Начались прения, и, как всегда, доброжелатели пытались вытащить работу, найти в ней какие-то интересные результаты. В заключение слово взяла Л. С. Штерн. «Оценивая ту или иную научную рабо-

ту,— сказала она,— у меня всегда складывается некоторое общее впечатление. Эта работа, то впечатление, которое с ней связано, как бы вернуло меня в далекую молодость, в годы, когда я посещала выставки импрессионистов. На одной из выставок возле небольшого полотна собралась толпа. Что же было на нем изображено? Да просто ничего — полотно было окрашено в черный цвет. Все недоумевали, однако кто-то заметил, что под „картиной“ есть надпись: „Бой негров в темную ночь“. Вот и Ваша работа — „Бой негров в темную ночь“. Это был суровый, но вполне справедливый приговор, после которого Л. С. Штерн, однако, продолжала доброжелательно относиться к незадачливому докторанту.

Вспоминается дискуссия, возникшая при обсуждении одной из работ, выполненных под руководством профессора Б. Н. Тарусова. Л. С. Штерн выразила сомнение относительно правомерности использованного в работе методического приема. Стремясь убедить ее в обратном, Б. Н. Тарусов обратился к дифференциальным уравнениям. Л. С. Штерн не знала высшей математики и, разумеется, не скрывала этого, но внимательно слушала оппонента. Неожиданно она предложила ему ответить на довольно странный вопрос: «Не правда ли, что полуживой равен полумертвому?» Б. Н. Тарусов согласился. Тогда Л. С. Штерн попросила его записать это равенство, используя простые дроби. На доске появилась запись: « $1/2$  живого =  $1/2$  мертвого». Затем Л. С. Штерн предложила провести математически вполне корректное преобразование — сократить на  $1/2$  обе части равенства — и, не ожидая результата, весело заметила: «Итак, мы получаем: живой равен мертвому. То, что это абсурд, ясно каждому. Вот что можно получить с помощью Вашей математики, Борис Николаевич!» Она, конечно, не выступала против привлечения математики к анализу экспериментальных данных, однако считала, что в физиологии в отличие от физики еще не создан адекватный научным задачам математический язык, поэтому вводить математику в эту науку надо очень осторожно.

На рабочих совещаниях каждый из нас учился у Л. С. Штерн думать, проникать в сущность научных проблем. Нередко она рассказывала нам о своем учителе Ж. Прево. Л. С. Штерн гордилась тем, что

была ученицей этого замечательного ученого, блестящего исследователя, нетерпимого к спекуляциям в науке, твердо и неотступно следовавшего за фактами, добытыми в глубоко продуманных и чисто проведенных экспериментах. Всегда следуя принципам своего учителя, она стремилась по возможности привить их своим ученикам и сотрудникам.

Л. С. Штерн постоянно предупреждала, что предвзятое отношение к постановке и результатам экспериментов, равно как и к анализу, часто является причиной серьезных ошибок, обесценивающих даже заслуживающие внимания интересные по замыслу исследования.

Когда ученый проводит серьезно продуманный эксперимент, то, по словам Л. С. Штерн, «начинает как бы говорить сама природа». Ученый же должен внимательно и пытливо вслушиваться в «голос природы» и объективно оценивать и интерпретировать ее речь. Если гипотеза, которую в результате длительных и порой мучительных размышлений выдвинул исследователь, противоречит результатам эксперимента — «голосу природы», ученый обязан решительно отказаться от нее, даже если она очень дорога ему. При этом важно, чтобы экспериментатор критически оценивал всю совокупность полученных в опытах фактов, видел и анализировал лишь то, что есть на самом деле, а не то, что он хотел бы увидеть или получить.

Л. С. Штерн была хорошим, вдумчивым педагогом. Каждому из своих учеников она готова была дать полезный совет и всегда стремилась к тому, чтобы ее ученики были честными, принципиальными людьми. Она старалась научить их этике ведения научных работ, умению сохранять объективность при оценке научных сообщений независимо от того, нравится или не нравится сам докладчик. Случалось, что Л. С. Штерн строго отчитывала кого-нибудь из сотрудников за нетактичность и особенно за ложь, даже, казалось бы, мелкую. При этом она иронически замечала: «Чувство такта может заменить ум, но никакой ум не может заменить чувство такта». Эти ее слова стали афоризмом.

В свое время будущий профессор, а тогда способный аспирант Г. И. Косицкий, не получив еще темы диссертационной работы, стал проводить успешные эксперименты, связанные с изучением физиологиче-

ского механизма «сеченовского торможения»<sup>2</sup> и его проявлений в деятельности сердца. Полученные физиологические кривые — кардиограммы аспирант показал своему непосредственному руководителю профессору Я. А. Росину и попросил его содействия в постановке диссертационной работы, посвященной механизму, «сеченовского торможения». С результатами экспериментов ознакомилась и Л. С. Штерн. И несмотря на то что они, по ее мнению, представляли определенный интерес и даже могли стать предметом диссертационной работы, Л. С. Штерн решительно отказала аспиранту: «У нас в институте, — подчеркнула она, — мы будем придерживаться своей тематики и не отвлекаться ни на что другое». Л. С. Штерн весьма строго относилась к постановке новых научных исследований и поддерживала инициативу сотрудников только в том случае, если их интересы не выходили за границы проблем, которые являлись объектом научной работы института.

В общении с молодыми учеными Л. С. Штерн проявляла определенную жесткость. Она не только была исключительно требовательна к их работе, но и в случае несовпадения мнений по какому-нибудь вопросу, например при объяснении результатов эксперимента, как правило, считала свое мнение окончательным. Это приводило к тому, что некоторые несомненно способные молодые ученые уходили от Л. С. Штерн в другой коллектив. Так случилось с первым ее аспирантом — И. А. Аршавским. За год учебы в аспирантуре он собрал интересный экспериментальный материал по нервной регуляции сердечной деятельности и совместно с Л. С. Штерн подготовил научную статью. Однако в силу «несовместимости характеров» покинул аспирантуру. И. Аршавский перешел в научный коллектив, возглавляемый академиком А. А. Ухтомским, и стал одним из его ближайших сотрудников. В дальнейшем он начал самостоятельную работу, возглавил лабораторию, где уже сам выступал в роли учителя многих молодых ученых. Здесь необходимо отметить, что Л. С. Штерн было присуще деловое, «надличное отношение» к ученым, она осталась в хороших от-

---

<sup>2</sup> Как известно, И. М. Сеченов установил, что после раздражения ствола мозга лягушки аппликацией кристалла поваренной соли отмечается торможение спинальных рефлексов.

пошениях с И. А. Аршавским и его новым научным руководителем А. А. Ухтомским.

Л. С. Штерн категорически выступала против работы научных сотрудников по совместительству. Ф. И. Урьева вспоминает, что после поступления на работу на кафедру физиологии II Московского медицинского института она некоторое время продолжала работать научным сотрудником и в лаборатории, руководимой профессором М. Е. Маршаком. Некоторое время Л. С. Штерн не обращала внимания на это, но затем вызвала Ф. И. Урьеву и твердо заявила: «Надо выбирать — или я, или Маршак!» Ф. И. Урьева обратилась за советом к М. Е. Маршаку, и тот посоветовал ей остаться у Л. С. Штерн, подчеркнув, что «Лина Соломоновна очень крупный и интересный ученый, у нее можно большему научиться, чем у меня».

Л. С. Штерн многократно повторяла: ученый, особенно молодой, не должен разбрасываться, заниматься многими проблемами, главное для него — сосредоточиться и серьезно работать над какой-нибудь одной проблемой, только так он в конце концов сможет найти собственное достойное место в науке. Ученый, по мысли Л. С. Штерн, подобно художнику, композитору, обязан обладать творческой индивидуальностью, иметь собственное лицо. Свою мысль она поясняла примерами: «Сеченов — центральное торможение, Лялик — хроноксия, Ухтомский — доминанта», и сразу становилось ясно, что сделали эти ученые и какую роль играют в физиологии.

Л. С. Штерн воспитала большое число учеников, многие из которых плодотворно работали и продолжают работать в многочисленных вузах и НИИ страны. Так, кафедру физиологии II Московского медицинского института, которой Л. С. Штерн руководила более 20 лет, теперь возглавляет ее ученик член-корреспондент АМН СССР, профессор Г. И. Косицкий; свыше 20 лет стоял во главе кафедры физиологии МГУ многолетний сотрудник Л. С. Штерн профессор Б. Н. Тарусов, а кафедру физиологии в Минском университете возглавлял профессор Г. С. Юньев, заведовавший ранее в институте Л. С. Штерн электрофизиологической лабораторией, в течение многих лет заведовали крупными лабораториями ее ближайшие ученики профессора Я. А. Росин и Г. Н. Кассиль.

## Академик

После XV Международного конгресса физиологов, на котором Л. С. Штерн выступила с тремя сообщениями, отражавшими основные направления работ Института физиологии и кафедры физиологии II Московского медицинского института, круг ее исследований постепенно расширился. По инициативе Л. С. Штерн было начато систематическое изучение таких фундаментальных биологических проблем, как сон и долголетие. Принципиально новый подход к изучению этих «вечных» вопросов заключался в том, что они были впервые рассмотрены в свете концепции Л. С. Штерн о роли гистогематических барьеров, как в сохранении гомеостаза — постоянства химического состава внутренней среды, так и в регуляции ее в различных условиях. В центре научных интересов Л. С. Штерн по-прежнему оставался ГЭБ.

В работах Л. С. Штерн и ее сотрудников уже в предвоенный период отчетливо проявляется стремление реализовать основные результаты экспериментальных исследований в медицинской практике. Л. С. Штерн считала, что каждая экспериментальная работа должна иметь практическое приложение в медицине; надо постоянно помнить о больном человеке, делать все возможное, чтобы ему **помочь**.

Такой подход к экспериментальным физиологическим исследованиям определил начало систематических работ по изучению механизма нарушений ритма сердечной деятельности, возникающих в результате действия электрического тока на организм человека. Основное внимание было уделено работе по созданию метода электротерапии необратимого расстройства ритма — фибрилляции желудочков сердца. Опыт клинической медицины и изучение смертельных случаев при электротравме свидетельствовали о том, что возникновение фибрилляции желудочков, фактически прекращающей насосную функцию сердца, является основной причиной смерти при электротравме и одной из причин внезапной гибели больных, страдающих ишемической болезнью сердца. В 1936 г. Н. Л. Гурвич и Г. С. Юньев под руководством Л. С. Штерн разработали электроимпульсный метод прекращения

фибрилляции и создали первую установку для электротерапии сердца. В настоящее время этот метод успешно используется в клинической медицине (хирургами во время операций на сердце, врачами-реаниматологами). Многие тысячи больных благодаря электроимпульсному методу снятия фибрилляции желудочков сердца возвращены к жизни.

Исследования по ГЭБ и изучение физиологического действия биологически активных веществ в этот период творчества Л. С. Штерн также нашли практическое приложение в медицине.

Прежде всего Л. С. Штерн выдвинула концепцию, согласно которой при лечении некоторых заболеваний головного мозга можно достичь терапевтического эффекта введением лекарственных веществ непосредственно в мозг [24, 25, 27]. В этом плане ее внимание сначала привлёк травматический шок — тяжелое патологическое состояние, часто возникающее при различных ранениях и нередко приводящее к смерти. Проблема выведения раненых из состояния травматического шока особенно остро встала в годы войны. Л. С. Штерн и ее сотрудники предложили метод лечения шока посредством введения в мозг субокципитально раствора фосфорнокислого калия. Метод Л. С. Штерн был одобрен видными хирургами (Н. Н. Бурденко, А. А. Вишневским и др.) и с успехом применялся наряду и в комплексе с другими методами лечения шока. Во время войны Л. С. Штерн даже вела обширную переписку с хирургами, которые в госпиталях использовали ее метод лечения.

Идея Л. С. Штерн о целесообразности непосредственного введения лекарственных веществ при тяжелых заболеваниях головного мозга была ею успешно реализована при лечении туберкулезного менингита, столбняка и некоторых форм клещевого энцефалита. Введение в мозг посредством субокципитальных инъекций стрептомицина позволило в 1946 г. впервые спасти жизнь детям, страдающим туберкулезным менингитом. Недавно в журнале «Химия и жизнь» (1985, № 8) была опубликована статья, посвященная истории этой замечательной работы.

В 30-х годах Л. С. Штерн и сотрудники Института физиологии Наркомпроса РСФСР (с 1939 г. — Институт физиологии АН СССР) уделяли большое внимание изучению физиологических эффектов метаболи-





Участники XV Международного конгресса физиологов (слева направо): А. Нуайон (Голландия), Я. А. Росин, А. С. Шимановский, Л. С. Штерн, Г. Н. Кассиль, супруги Ляник (Франция) во время эксперимента в Институте физиологии. Москва, 1935 г.

тов различных органов, в том числе и головного мозга, при введении их в кровь и спинномозговую жидкость различным животным. В 1936 г. Л. С. Штерн обобщила результаты этих исследований в статье «Метаболиты и их роль в нейрогуморальной регуляции функций организма» [18].

В предвоенные годы и во время Великой Отечественной войны Л. С. Штерн успешно совмещает с научной деятельностью общественно-просветительскую. Она пишет ряд научно-популярных, содержащих глубокие философские обобщения статей. В первую очередь к ним следует отнести статьи «Советская физиология» и «К диалектическому материализму», опубликованные в журнале «Советская наука» (1939, № 3 и 12). В последней из них Л. С. Штерн, в частности, развивает мысль о том, что конкретной творческой деятельности ученого во многом помогает знание законов диалектического материализма. В том же 1939 г. в большой статье, помещенной в студенческой газете II МГМИ «Советский медик» (от 22 ноября 1939 г.), она популярно и убедительно рассказывает о большом

влиянии учения В. И. Ленина и его трудов на научную деятельность.

Значительное место в статьях, лекциях, докладах Л. С. Штерн в те годы занимали проблемы, связанные с ролью женщины в современном обществе. В своих обращениях к советским женщинам Л. С. Штерн призывала их смело овладевать новыми профессиями, активно трудиться в области науки, участвовать наравне с мужчинами в общественной жизни. «Желаю нашим женщинам,— писала она в журнале «Советская женщина» (1957, № 11),— которые стремятся посвятить себя науке, успехов на этом пути; но нужно только помнить, что путь настоящего ученого труден, он требует энтузиазма, большого терпения и самопожертвования. Наука, как известно, очень ревнива и стремится завладеть всем человеком. Часто ученый может испытывать горечь неудачи, но это не должно разочаровывать, а, наоборот, должно усиливать настойчивость в искании. И как велика радость ученого, когда его работа приносит пользу людям!

Идите, женщины, в науку! Помните, что у вас есть не только права, но и обязанность развивать в полной мере все свои способности. Идите, дерзайте, раскрывайте тайны природы на благо нашего народа и всего человечества!»

Л. С. Штерн всегда гордилась успехами женщин в профессиях, которые было принято считать исконно мужскими. В связи с этим она восторженно встретила сообщение о рекордном полете советских летчиц П. Осипенко, В. Гризодубовой и М. Расковой.

Особенно интенсивно Л. С. Штерн принимает участие в общественной жизни с 1939 г. Этот год стал для нее знаменательным в связи с вступлением в ВКП(б). В 1939 г. в газете «Правда» была опубликована статья «Профессор Л. С. Штерн — кандидат в действительные члены Академии наук СССР». В ней группа видных советских ученых во главе с академиком А. Н. Бахом дала весьма высокую оценку научной деятельности Л. С. Штерн. Статья появилась незадолго перед выборами в Академию наук СССР, где одним из кандидатов была Л. С. Штерн. Ее выдвинули академики А. Н. Бах и А. А. Ухтомский. В том же году Л. С. Штерн стала первой женщиной, получившей высокое звание действительного члена Академии наук СССР.

В годы Великой Отечественной войны вся деятельность Л. С. Штерн направлена на достижение одной цели — на организацию помощи раненым бойцам Красной Армии. Она налаживает в госпиталях обучение хирургов созданному ею методу лечения шока и принимает деятельное участие в разработке инструкции, определяющей использование этого метода в условиях военно-полевых госпиталей; добивается поддержки видных хирургов в официальном утверждении метода в практике военно-полевой хирургии и ведет систематическую переписку с хирургами, накапливающими опыт лечения шока посредством субокципитального введения раствора фосфорнокислого калия. Много сил и времени отнимает у нее общественная работа. Л. С. Штерн — член антифашистского женского комитета. Она часто выступает с антифашистскими, патриотическими обращениями и статьями. Ярким примером ее публицистического мастерства может служить статья «Фашистскому мракобесию не должно быть места на земле», помещенная в книге «Медицинские работники в Отечественной войне» (1942).

В 1943 г. Л. С. Штерн за выдающиеся работы по гематоэнцефалическому барьеру была награждена Государственной премией. 24 марта 1943 г. «Правда» поместила письмо Л. С. Штерн, в котором она благодарила партию и правительство за присуждение премии. «Для советского ученого, — писала она, — не может быть большей радости, чем сознание, что своей работой он приносит непосредственную пользу своей социалистической Родине». Полученные 100 тыс. руб. Л. С. Штерн просила передать для постройки санитарного самолета.

В первые послевоенные годы круг научных интересов Л. С. Штерн еще больше расширяется. В какой-то степени это вызвано тем, что Л. Штерн, привыкшая вести активный образ жизни, чувствует, что вступает в ее завершающий период. Но она глубоко верит в безграничные возможности науки. И эта вера определяет интерес Л. С. Штерн к проблеме долголетия. В этот период она часто выступает с научными и научно-популярными статьями, в которых развивает оригинальную концепцию о роли барьерных функций в сохранении постоянства внутренней среды органов и тканей в процессе развития старения. Ее оптимистическая точка зрения относительно долголетия находит-

ся в определенном соответствии с идеями великого русского биолога И. И. Мечникова, полагавшего, что ведущую роль в развитии старения организма играет интоксикация его — отравление «шлаковыми» продуктами, т. е. нарушение нормального химического состава внутренней среды.

В 1948 г. появилась книга «Против универсализма и упрощенства в медицине», в которой критиковался ряд аспектов научной деятельности Л. С. Штерн. Вскоре была проведена дискуссия, в ходе которой автор вышедшей книги и некоторые физиологи и врачи подвергли острой и во многом необоснованной критике научные концепции Л. С. Штерн по физиологии барьерных функций.

Л. С. Штерн спокойно и последовательно защищала свое научное мировоззрение. Спустя много лет, в 1969 г., академик В. В. Парин, выступая на заседании, посвященном памяти Л. С. Штерн, вспоминал о мужественном поведении ее на этой дискуссии. «У Лины Соломоновны, — подчеркнул В. В. Парин, — был темперамент настоящего борца, она была талантливым полемистом, когда возражала людям, которые выступали против ее научных представлений». С 1949 по 1953 год Л. С. Штерн жила в городе Джамбуле. На «Павловской сессии» в 1950 г. ее труды были вновь подвергнуты острой несправедливой критике. Ответить Л. С. Штерн своим оппонентам уже не могла.

Л. С. Штерн всегда вела строго упорядоченный образ жизни. В ее распорядке дня определенное место занимали письма. На протяжении более 60 лет она переписывалась не только с родственниками, друзьями, но и с учеными, политическими деятелями (Ф. Н. Петров, Е. Д. Стасова, Н. А. Семашко и др.). В Архиве АН СССР сохранились письма к Л. С. Штерн почти 1000 корреспондентов, среди которых были многие советские ученые. В частности, с ней вели дружескую и деловую переписку академики Н. Н. Аничков, П. К. Анохин, А. Н. Бах, И. С. Бериташвили, Н. Н. Бурденко, В. Л. Комаров, А. И. Опарин, А. В. Палладин, А. Е. Ферсман, А. А. Ухтомский, И. И. Шмальгаузен, О. Ю. Шмидт и др. Имеются там и письма от известных зарубежных ученых. Среди зарубежных корреспондентов Л. С. Штерн — выдающийся невролог, директор Цюрихского института мозга К. И. Монаков; бельгийский физиолог, лауреат Нобелевской премии

К. Гейманс; прославленный французский математик коммунист академик П. Ланжевен; немецкий биохимик Э. А. Абдерхальден; французские профессора-физиологи супруги Ляпик, а также профессор Л. Бинэ; немецкий физиолог профессор Г. Винтерштейн. Систематически Л. С. Штерн писала друзья — профессора Женевского университета супруги Цецилия и Оскар Фогты, их дочь Марта Фогт, ее ученики К. Готье и А. Ротлип.

На протяжении многих лет Л. С. Штерн переписывалась с друзьями, оставшимися в Женеве. Сохранилось более 30 писем к ней от дочерей Г. В. Плеханова — Лидии и Жени. Последнее письмо от Лидии Бато-Плехановой датировано 1960 г.<sup>1</sup> Как уже говорилось, живя в Женеве, Л. С. Штерн в течение многих лет плодотворно работала с профессором Ф. Баттелли. Однако в связи с монархическими взглядами этого ученого и его отрицательным отношением к переезду Л. С. Штерн в Москву она прекратила с ним все дружеские контакты. Этот факт лишним раз подчеркивает глубокую принципиальность Л. С. Штерн. В архиве сохранились лишь три коротких деловых письма Ф. Баттелли, содержащие информацию о публикации ранее проведенных ими работ. В то же время в архиве имеются 83 письма от Мориса Баттелли — сына Ф. Баттелли и внука Ж. Прево.

Во время Великой Отечественной войны Л. С. Штерн, как отмечалось, вела интенсивную деловую переписку со многими фронтowymi хирургами, которые апробировали разработанный ею метод лечения шока. В этой связи ей писали известные хирурги профессора М. Н. Ахутин, А. А. Вишневский, хирурги С. Е. Ткачев, С. И. Петров, В. И. Кабанов, М. Н. Русанов, В. А. Сесюнин и многие другие.

Л. С. Штерн состояла в переписке со многими видными деятелями культуры нашей страны. Так, она поддерживала дружеские отношения и переписывалась с известной писательницей Мариэттой Шагинян.

Письма Л. С. Штерн писала на четырех языках: русском, французском, английском и немецком. Изучение ее эпистолярного наследия — дело будущих исследователей. Очевидно лишь одно — столь обширная переписка требовала много времени, но, несмотря на

---

<sup>1</sup> Архив АН СССР. Ф. 1565. Оп. 2. Д. 16.

крайнюю занятость, Л. С. Штерн находила его, аккуратно и содержательно отвечала на адресованные ей письма.

Работая над книгой, авторы обращались ко многим людям, знавшим Л. С. Штерн, с просьбой поделиться впечатлением, сложившимся у них от первой встречи с ученым. При этом большинство опрошенных говорили, что их сразу же привлекала некоторая необычность туалета Л. С. Штерн. Даже будучи академиком, она носила не по возрасту яркие, броские платья и костюмы, которые мало гармонировали с привычными представлениями об одежде пожилой женщины. Надо заметить, что Л. С. Штерн постоянно следила за модой и весьма пристрастно относилась к своему внешнему виду. Беззаветная преданность науке сочеталась в ее характере с сугубо женскими чертами. Более того, она считала, что пожилые и даже старые женщины должны одеваться ярче молодых. По мнению Л. С. Штерн, они таким образом «как бы отвлекут внимание окружающих от своих лет...».

О личной жизни Л. С. Штерн почти ничего не известно. В разговорах, когда дело касалось личных планов, она становилась замкнутой и вела себя очень сдержанно. Известно, что Л. С. Штерн пользовалась вниманием мужчин, но о своих привязанностях говорила крайне скупой, да и то лишь близким людям. Ее племянница Э. Б. Башкирова вспоминала, как Л. С. Штерн рассказывала с горькой иронией о том, что как-то раз даже была близка к замужеству. Однако он, это был ученый, когда добился служебного положения и соответственно лучшего материального обеспечения, сказал ей: «Ну, Лина, мы скоро поженимся и тогда ты сможешь бросить свою работу...» На что Лина ответила: «Тогда, дорогой, мы никогда не поженимся». Так и расстались.

Э. Б. Башкирова рассказывала: «... как-то в минуты доброго веселого расположения духа Лина Соломоновна поведала, что ей нравились умные сильные мужчины. И как-то в годы молодости, когда она во время отдыха совершала круиз на пароходе, ее внимание привлек молодой итальянец. Она с ним познакомилась, и они провели очень хорошо время в оживленных и содержательных беседах. Многие взгляды их на вечные вопросы любви, морали совпадали, по некоторым вопросам они спорили. По словам Л. С. Штерн,



Академик Л. С. Штерн,  
1958 г.

она с ним кокетничала напропалую. И вот путешествие пришло к концу, надо было расставаться. Лине очень понравился ее новый знакомый, она надеялась, что эта встреча не будет последней. Прощаясь, молодой человек, приветливо улыбаясь, сказал, что прекрасно провел с ней время. И, как бы желая сделать комплимент собеседнице, добавил: „Беседы же наши были столь содержательны и интересны, что я все это время просто совершенно забывал о том, что Вы женщина...“ Лина Штерн рассказывала об этом эпизоде, как всегда, с улыбкой, но на какое-то мгновение лицо ее стало грустным. Так и прошла ее молодость в несбывшихся мечтах о том счастье, которое грезится каждой женщине».

Пройдут годы, и, уже став известным ученым, Л. С. Штерн убедит, по крайней мере себя, в том, что все, что ни делается, делается к лучшему. Замужество, семья, связанные с ними заботы — все это серьезное отвлечение от основной миссии ученого. Добиться серьезных успехов в научном творчестве, по ее словам, может только тот, кто всего себя отдает работе, не отвлекается от нее ни на какие другие дела. При этом она твердо придерживалась мнения, высказанного еще Э. Кантом: работа — лучший способ наслаждения жизнью.

А работать Л. С. Штерн умела. Об этом ярко свидетельствует ее вклад в развитие мировой науки. Л. С. Штерн — автор фундаментальных открытий в области биологического окисления, получивших мировое признание и вошедших в золотой фонд биохимии. Ее работы по изучению барьерных функций организма, и прежде всего по ГЭБ, определили формирование новой главы физиологии. Не все всегда шло гладко. Однако Л. С. Штерн мужественно преодолевала непонимание и скептическое отношение многих физиологов к своим смелым новаторским начинаниям, как при изучении ГГБ, так и при исследовании роли метаболитов в регуляции физиологических функций.

«Были времена, — писал в 1983 г. американский ученый М. Бредбери, — когда гематоэнцефалический барьер пользовался дурной славой своего рода мифа, в который верили лишь отдельные одержимые физиологи и фармакологи. К счастью, в настоящее время положение изменилось, и я имею возможность объединить большое число экспериментальных данных, не только подтверждающих существование гематоэнцефалического барьера, но и проливающих яркий свет на его функцию и ультраструктуру» [54, с. 5]. К сожалению, этот известный ученый, по существу продолжающий работы Штерн по ГЭБ, не указал, что исследования Л. С. Штерн положили начало изучению этой проблемы и что даже сам термин «гематоэнцефалический барьер» (ГЭБ) был ею предложен и введен в научную литературу. Сейчас очевидно, что концепция Л. С. Штерн о роли ГГБ для сохранения постоянства химического состава внутренней среды органов и тканей организма является значительным вкладом в теорию «гомеостаза», начатую классическими трудами Клода Бернара.

Не менее значимы для современной науки и исследования Л. С. Штерн по выявлению роли метаболитов в регуляции различных функциональных систем организма. Это направление ее деятельности, его значение для физиологии многие годы не встречали понимания и поддержки. Ее концепция, что промежуточные продукты обмена являются не только элементами энергетических и пластических процессов, но и биологически активными веществами, противоречила традиционным представлениям (доминирующим 30—40 лет назад), согласно которым биологически активными признава-



лись только гормоны и медиаторы. Время показало дальновидность суждений Л. С. Штерн и ее беспорочную правоту при оценке многих промежуточных продуктов обмена как биологически активных веществ.

С каждым годом возрастает число исследований, показывающих биологическую активность веществ, которые ранее считали просто промежуточными продуктами белкового, углеводного, жирового обмена. Сейчас доказано, что многие аминокислоты являются медиаторами. Они выделяются в некоторых нервных окончаниях и оказывают влияние на определенные рецепторные образования, обеспечивая возникновение возбуждающих и тормозных сигналов.

В последние годы было установлено, что аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), которую в течение многих лет традиционно рассматривали только как основной источник энергии для различных процессов, протекающих в клетках, является одновременно биологически активным веществом. Показано, что АТФ как медиатор обеспечивает передачу возбуждения в некоторых синаптических окончаниях головного мозга и периферических образований нервной системы. Установлено также, что АТФ является внутриклеточным медиатором, регулирующим калиевые каналы в миокарде. Таким образом, гипотеза Л. С. Штерн о том, что гуморальная регуляция физиологических функций осуществляется четырьмя типами биологически активных веществ — гормонами, медиаторами, метаболитами специфического, местного действия и метаболитами общего действия, находит все большее и большее подтверждение в современных исследованиях. Все это лишний раз подтверждает, что академик Л. С. Штерн была выдающимся ученым, с чьей деятельностью связаны новые направления исследований в физиологии и биохимии.

# Научное творчество

## Поиски собственного пути

Поиску Л. С. Штерн собственного пути в науке предшествовали годы интенсивной работы на кафедре физиологии Женевского университета, где она приобрела опыт проведения экспериментальных исследований, самостоятельно выполнила две научные работы по актуальным в то время вопросам. Одним из них в начале XX в. была эндокринология. Неудивительно, что Л. С. Штерн избрала темой своей первой работы так называемую внутреннюю секрецию почек. Эта работа, выполненная Л. С. Штерн еще в студенческие годы, была опубликована в 1902 г. под названием «Исследование так называемой внутренней секреции почек». В своей работе она обратилась к исследованиям Ватси, который пытался установить, что почки обладают внутренней секрецией. По мнению этого ученого, в почках образовывались антитоксины, которые нейтрализуют токсические вещества в крови. На основании ряда экспериментов Л. С. Штерн пришла к выводу, что почки не обладают внутренней секрецией.

Следующей ее экспериментальной работой стала докторская диссертация «О физиологическом изучении сокращений мочеточников». Л. С. Штерн защитила ее на медицинском факультете Женевского университета в мае 1903 г. Эта работа была удостоена университетской премии в 1904 г.

В предисловии к диссертации Л. С. Штерн выражает искреннюю признательность дорогому и уважаемому учителю Прево, который предложил тему проведения экспериментальных исследований и постоянно руководил ими. Это уважение к своему учителю она сохранила на всю жизнь.

Как известно, основное направление исследований кафедры Прево состояло в изучении физиологии центральной нервной системы и сердца и, в частности, действия электричества на организм. Однако Прево рекомендовал своей ученице тему, далеко отстоявшую от основных научных интересов кафедры. Поскольку физиология сокращения мочеточников входит в физиоло-

гию мочеотделения, а один из аспектов этой проблемы и исследовала студентка Л. Штерн в работе о внутренней секреции почек (1902), то можно предположить, что Прево поддерживал научные интересы молодого ученого Л. С. Штерн, рекомендуя ей продолжить свои исследования. Тем более что одна из экспериментальных серий студенческой работы Л. Штерн была посвящена изучению реакции организма при перевязке мочеточников.

Во введении к диссертации Л. С. Штерн останавливается на ряде исследований, в которых известные физиологи экспериментально изучали сокращения мочеточников. Так, выдающийся немецкий физиолог Карл Людвиг считал, что мочеточники всегда находятся в состоянии перистальтической активности. Следует отметить, что к началу XX в. из всей мочеотделительной системы (почки, мочеточники, мочевого пузыря) наименее изученными оказались мочеточники. Л. С. Штерн указала на старые исследования одного из представителей классической физиологии — Иоганна Мюллера, установившего, что мочеточники энергично сокращаются при раздражении электрическим током. Вслед за ним Риго (1836) показал, что в условиях экскреции мочи мочеточники всегда начинают сокращаться. Особое внимание заслуживал механизм развития автоматизма сокращения мочеточников. Энгельман в статье о физиологии мочеточника (1861) говорил о необходимости исследования двух вопросов — выяснения механизма перистальтического движения и изучения условий спонтанного сокращения мочеточников. Л. С. Штерн также подчеркнула, что И. М. Сеченов в «Физиологии нервной системы» (1866) считал, что перистальтические движения мочеточника находятся в зависимости как от центральных, так и от периферических влияний нервной системы. Л. С. Штерн удалось экспериментально установить, что изолированный мочеточник обладает способностью к автоматическим перистальтическим сокращениям, которые развиваются спонтанно без точных временных интервалов. Ею были определены и некоторые условия, активизирующие сокращения мочеточника. Так, при повышении температуры до 43° отмечается учащение их сокращений. Пропущенные через раствор пузырьки кислорода учащают ритмические сокращения, в то время как помещение препарата в предварительно прокипяченный

раствор, лишенный  $O_2$ , ведет к их прекращению. Сокращения мочеточника восстанавливаются и ускоряются с добавлениями в раствор кислорода и угнетаются при добавлении  $CO_2$ . Ставя опыты на собаках под эфирным наркозом и курареризированных, при искусственном дыхании, Л. С. Штерн установила, что раздражение периферического отрезка симпатического нерва учащает автоматические сокращения, а раздражение их центрального конца угнетает.

В результате анализа экспериментальных данных Л. С. Штерн сочла возможным сделать следующие выводы.

Мочеточники обладают автоматическими сокращениями на всем своем протяжении. Повышение температуры значительно стимулирует силу и частоту сокращений изолированного мочеточника.

Кислород также оказывает заметное активирующее влияние на спонтанные сокращения изолированного мочеточника. Углекислота же, напротив, парализует его движения.

Сопоставляя исследования Л. С. Штерн с современными представлениями о физиологии мочеотделения, следует подчеркнуть важный факт: усиление функции почек, повышая секрецию мочи, вызывает усиление перистальтических сокращений мочеточника, что ведет к более быстрому переходу мочи в мочевой пузырь и соответствующему выведению ее из организма.

Вскоре после защиты докторской диссертации Л. С. Штерн приступила к большой, принципиально важной серии исследований по окислительным процессам. При этом она не забывала и других вопросов физиологии. Таким «отклонением» явилась ее работа по изучению возбудимости блуждающего нерва у утки. Результаты этих экспериментов, проведенных совместно с Ф. Баттелли, были опубликованы в 1908 г.

Считалось, что у птиц возбудимость блуждающего нерва значительно ниже, чем у млекопитающих. Л. С. Штерн в своих наблюдениях зафиксировала очень высокую возбудимость блуждающего нерва у утки, значительно превышающую таковую у млекопитающих. Например, у собаки при раздражении блуждающего нерва сердце останавливается на несколько секунд, в то время как у утки такое раздражение вызывает более длительную остановку сердца. С прекра-

щением кратковременного раздражения ритм сердца восстанавливается, артериальное давление возвращается к исходному уровню. Длительное раздражение блуждающего нерва у утки может даже вызвать ее смерть от удушья, т. е. от асфиксии.

По мнению Л. С. Штерн, высокая возбудимость блуждающего нерва у утки и высокая устойчивость ее к асфиксии имеют адаптационное значение. Установлено, что как только утка ныряет в воду, у нее сразу же замедляются сердечные сокращения. Как известно, утка довольно долго вылавливает пищу из воды, и возможно, что такой способ питания и определяет у нее высокую возбудимость блуждающего нерва, так как позволяет ей сравнительно долго находиться под водой. Обосновывая эту точку зрения, Л. С. Штерн экспериментально показала, что раздражение слизистой оболочки дыхательных путей утки также ведет к замедлению сокращений сердца и снижению потребления кислорода. В этой связи представляют определенный интерес недавние исследования Джона Кадвиша и Сэма Риджуэла (1983), считающих, что способность китообразных нырять и долго находиться в воде зависит от резкого замедления сердечного ритма. При этом также замедляется кровоток, приток крови к мышцам и внутренним органам сильно уменьшается, и поэтому «слабо бьющееся сердце гонит кровь практически только в мозг и сердце», т. е. в органы, которые «совершенно не могут оставаться без кислорода».

По-видимому, механизм длительной остановки сердца у утки при раздражении блуждающего нерва продолжал долгое время интересоваться Л. С. Штерн. Уже после приезда в Москву, в 1928 г., она поручила аспиранту И. А. Аршавскому изучить механизм этого явления. Опыты показали, что выключение симпатического нерва эрготамином ведет к очень длительной, во много раз превышающей обычную (несколько секунд), остановке сердца при раздражении блуждающего нерва. В том же году результаты этих исследований были опубликованы в совместной работе Л. С. Штерн и И. А. Аршавского. Дальнейшее изучение этого явления Л. С. Штерн поручила в 1929 г. одному из авторов этой книги — Я. А. Росину. Им было установлено, что при накладывании фильтровальной бумажки, смоченной эрготамином, на продолговатый мозг лягушки наблюдается значительно более сильный рефлекс Гольца,

чем в контроле, т. е. более продолжительная рефлекс-торная остановка сердца при раздражении брюшной стенки. Это обусловлено значительным возрастанием возбудимости центров блуждающих нервов. Так, в контрольных опытах этот рефлекс — остановка сердца — длится до одной минуты, а в некоторых опытах при действии эрготамина, угнетающего симпатическую нервную систему, — до восьми минут.

Таким образом, наши исследования показали, что реакция сердца при раздражении блуждающего нерва зависит от функционального состояния симпатической нервной системы; ее выключение эрготамином значительно усиливает тормозную реакцию сердца на раздражение блуждающего нерва.

Творческий путь Л. С. Штерн характеризуется стремлением к синтезу физиологии и биохимии. Она всегда уделяла большое внимание познанию роли биохимических процессов в определении функционального состояния животного организма. Уже в первых работах Л. С. Штерн прослеживается интерес к трем фундаментальным проблемам физиологии.

В первую очередь это многолетние исследования окислительных процессов, в которых Л. С. Штерн совместно с Ф. Баттелли открыла новые ферменты и промежуточные продукты метаболизма. Вторая проблема — создание учения о барьерных механизмах, определяющих относительное постоянство внутренней, непосредственной интимной среды каждой клетки и органа. И наконец, связанная с этими проблемами концепция о метаболитах, т. е. о биогенных, специфических и неспецифических веществах, которые, образуясь в процессе жизнедеятельности, имеют важное значение в гуморальной регуляции физиологических процессов. Именно в дифференциации всех этих проблем нашла свое яркое отражение многогранная деятельность Л. С. Штерн.

Уже с первых шагов своей научной деятельности Л. С. Штерн увлеклась открытием и изучением новых физиологических процессов, пронеся интерес к этому через всю свою жизнь. При этом она не просто повторяла чужие эксперименты, а всегда стремилась к открытию новых закономерностей в физиологии и биохимии, которые в конечном счете приводили к созданию оригинальных направлений в этих областях науки. Об этом, в частности, свидетельствуют ее

исследования по тканевому дыханию, а также постановка ею новой физиологической проблемы — барьерных механизмов.

## Учение о гематоэнцефалическом барьере

Проблема гематоэнцефалического барьера возникла как бы случайно в связи с необходимостью уточнения действия кураре на центральную нервную систему. Кураре — экстракт из некоторых видов растений (*Strychnos*) — с незапамятных времен под названием стрельного яда применялось индейцами Южной Америки как на охоте, так и во время межплеменных войн. Многие путешественники описывали использование водных высушенных экстрактов кураре, состав и приготовление которых индейцы тщательно скрывали. В Европу кураре впервые было привезено в 1595 г. Разные исследователи на протяжении многих лет изучали химические и физиологические особенности его действия.

Александр Гумбольдт обратил внимание на то, что мясо животных, пораженных действием кураре, не токсично, несмотря на то что животные, пораженные стрелами, наконечники которых обмазаны кураре, погибают.

В 1844 г. Клод Бернар получил от своего друга Пелуза некоторое количество кураре и несколько стрел, на острие которых имелся этот яд. Клод Бернар глубоко и всесторонне изучил механизм действия кураре, положив начало многолетнему исследованию влияния этого яда на организм животных.

Клод Бернар установил, что кураре оказывает парализующее влияние только на нервы скелетных мышц. Введение в кровь даже очень больших количеств кураре в условиях искусственного дыхания не оказывает влияния на мозг. При этом мышцы сохраняют способность к сокращению независимо от нерва. Последнее ставило точку в дискуссии, возникшей после публикации работы известного швейцарского физиолога А. Галлера и касающейся способности мышц сокращаться независимо от нервного импульса. Результаты работ Клода Бернара о кураре многократно публиковались с 1849 по 1878 г. и привлекли внимание многих ученых. Безусловно, они были из-

вестны и сотрудникам кафедры физиологии Женевского университета.

Еще один исследователь кураре — И. Тилли показал, что при прямом действии яда на мозг лягушки у нее наступает общее возбуждение [85]. Этим свойством кураре воспользовался итальянский физиолог Г. Пагано при изучении локализации так называемых психических функций в мозжечке [81]. Он обнаружил, что кураре, введенное в мозжечок, вызывает общее возбуждение. При этом интенсивно проявлялись не только двигательные реакции — клонические судороги, но и реакции вегетативные. В частности, изменялись артериальное давление, дыхание, тонус кишечника, температура тела.

Эти исследования привлекли внимание Л. С. Штерн, и она приступила к изучению действия аппликации кураре на различные участки мозжечка, т. е. к проверке результатов, полученных ранее Пагано. Оказалось, что результаты исследований И. Тилли, Г. Пагано противоречили данным Клода Бернара о парализующем влиянии кураре. Эта загадка заинтересовала Л. С. Штерн.

Анализируя результаты работ Г. Пагано, она в работе 1918 г., выполненной ею совместно с Ф. Ротлиным, писала: «...сравнивая результаты, полученные разными авторами, мы отмечаем значительное расхождение их точек зрения на явления, которые Пагано рассматривает как психические и эмоциональные, а также в отношении явлений висцерального и другого порядка, которые могут быть связаны с состоянием возбуждения симпатической и парасимпатической нервных систем. Это расхождение тем более разительное, что экспериментальный метод, применяемый разными авторами, фактически один и тот же. В определенную точку мозжечка вводят иголки от шприца с раствором кураре. Этот метод нам не кажется безупречным. На самом деле трудно, вернее, невозможно ввести в какую бы то ни было точку мозжечка такое количество вещества, которое не оттекало бы и не диффундировало» [31, с. 19].

Л. С. Штерн применила другую методику: стрелочка (смазанная кураре) из иглы с помощью мандрена выталкивалась в мозжечок и таким образом кураре попадало в строго определенный участок мозжечка. Как видно, методика, использованная Л. С. Штерн,



очень близка к современной стереотаксической методике. После опытов мозжечок вскрывали и точно определяли место, куда было введено кураре.

На основании большого количества разносторонних опытов Л. С. Штерн пришла к выводу, «что общая реакция возбуждения наступала только в том случае, когда стрела, покрытая кураре, проникала в четвертый желудочек» (т. е. в цереброспинальную жидкость.— *Я. Р.*) [31, с. 29]. Это обуславливало широкий контакт кураре с другими структурами мозга. В таких экспериментах, как правило, отмечалось общее возбуждение, которое характеризовалось Пагано как проявление эмоционального состояния — страха, гнева или ярости.

Таким образом, исследования Л. С. Штерн и Е. Ротлина убедительно доказали, что так называемые «психические реакции», которые наблюдали Пагано и другие ученые, не связаны со структурами мозжечка, а обусловлены действием диффундировавшего кураре через цереброспинальную жидкость на другие отделы головного мозга. Результаты этих исследований позволили Л. С. Штерн сделать принципиально важный вывод о роли цереброспинальной жидкости в действии кураре, введенного непосредственно в мозг.

Итак, работа Л. С. Штерн с кураре четко выявила две противоположные реакции организма на стрельный яд: его парализующее влияние при введении в кровь и возбуждающее — при прямом действии на мозг. Механизм последней реакции до Л. С. Штерн никем не был исследован.

Результаты этой работы, изложенные в статье «Действие непосредственной аппликации кураре на различные части мозжечка» [9], уже содержали идею о барьерных механизмах мозга. Решение частного вопроса о действии кураре на мозжечок следует поэтому считать своего рода отправной точкой в открытии физиологического значения барьерных функций организма. Сама Л. С. Штерн также неоднократно подчеркивала значение своих исследований по кураре. По-видимому, не случайно, подбирая в 1960 г. материал для тома избранных трудов, она первой поставила именно эту статью.

## О роли цереброспинальной жидкости (ЦСЖ)

Вскоре после публикации итогов работы с кураре в печати стали появляться материалы Л. С. Штерн, посвященные новой научной концепции о гематоэнцефалическом барьере. Так, в 1919 г. она публикует статью «Взаимоотношение между спинномозговой жидкостью, подпаутинным пространством и желудочками мозга» [31, с. 32]. Написанная совместно с Р. Готье, эта статья затрагивает спорный вопрос о свойствах внутримозговой жидкости различных полостей мозга, т. е. спинномозговой жидкости подпаутинных пространств, желудочков мозга. Дело в том, что одни авторы считали, что эти жидкости совершенно независимы друг от друга «как в отношении их происхождения, так и состава, а также сообщения между ними», другие же, наоборот, полагали, что эти жидкости тождественны.

Л. С. Штерн и Р. Готье подвергли это явление тщательному физиологическому анализу. При этом исследователи экспериментально изучили действие различных химических веществ, которые оказывают общее возбуждающее влияние. Они вводились в различные внутричерепные полости собак, кошек, кроликов и морских свинок. При выборе веществ Л. С. Штерн и Р. Готье остановились на таких, которые, попав в кровь, не возбуждают организм, но при введении в мозг оказывают отчетливое возбуждающее влияние. К таким веществам они отнесли кураре, ферроцианистый натрий, метиленовую синь, метилвиолет. Наряду с этим Л. С. Штерн с соавтором применили вещества (например, стрихнин, различные наркотики), которые, попав в кровь, влияют на нервные центры. Последнее обстоятельство было важно, так как исключало возможность ошибки при уточнении путей циркуляции вещества в жидкостях мозга.

Экспериментально удалось установить, что введение в подпаутинное пространство возбуждающих веществ производит такой же эффект, как и их введение в желудочки мозга. Однако в подпаутинном пространстве реакция на эти вещества развивается значительно позже, чем в желудочках мозга. Кроме того, для получения одинакового эффекта необходимо вводить в подпаутинное пространство большие дозы вещества.

На основании результатов этой работы Л. С. Штерн пришла к очень важным выводам: 1) подпаутинное пространство и полость желудочков мозга сообщаются между собой, их жидкость в нормальных условиях имеет один и тот же состав; 2) переход вещества в желудочки мозга является необходимым для возникновения реакций, которые они вызывают.

Исследования, проведенные Л. С. Штерн в 1918 и 1921 гг., по существу, определили физиологическое значение барьерной функции мозга. «После нашего сообщения,— писала Л. С. Штерн,— опубликованного в журнале *Archiv Suisse de neurological psychiatri* (1921, vol. 8, p. 215), Монаков (1921 г.) разработал и опубликовал схему циркуляции цереброспинальной жидкости. По его мнению, ее движение внутри черепа протекает следующим образом. Артериальная кровь поступает преимущественно в сосудистые сплетения, вырабатывающие жидкость желудочков... она приносит нервным волокнам и нервным клеткам необходимые для их функциональной деятельности вещества, которые не могут быть доставлены им артериальной кровью... Согласно этой схеме *цереброспинальная жидкость желудочков играет роль специфической питательной жидкости, что приближается к неоднократно высказанным нами положениям*» (курсив мой.— Я. Р.) [31, с. 116—117].

При знакомстве с первыми работами Л. С. Штерн возникает мысль, что основные концепции, выдвинутые ею, были обсуждены с К. Монаковым. Речь идет о том, что в процессе исследований Л. С. Штерн необходимо было обсудить механизм циркуляции и образования ЦСЖ, а также ее роль в деятельности центральной нервной системы. Следует иметь в виду, что цереброспинальная жидкость как по способу образования, так и по физиологическому значению в определенной мере аналогична тканевой жидкости других органов. При этом Л. С. Штерн полагала, что ЦСЖ служит непосредственной «питательной» средой мозга, более того, единственным источником поступления в клетки мозга химических веществ, необходимых для их нормальной деятельности. Такую же концепцию развивал и К. Монаков.

Л. С. Штерн отмечала, что при некоторых явлениях психоза, в том числе и при шизофрении, К. Монаков находил на секции мозга серьезные поврежде-

ния сосудистых сплетений. В связи с этим он предположил, что развитие ряда симптомов психических заболеваний зависит от токсического действия, ведущего к нарушению функции мозга. К. Монаков указывал и на регуляторную функцию сосудистых сплетений, полагая, что они играют важную роль в поддержании относительно постоянного химического состава цереброспинальной жидкости. При патологии стенок сосудистых сплетений, считал К. Монаков, может быть нарушен нормальный переход гормонов из крови в цереброспинальную жидкость.

Изменение химического состава и физиологических свойств ЦСЖ при различных функциональных состояниях центральной нервной системы свидетельствует, хотя и косвенно, о способности переноса ЦСЖ, притекающей к нервным центрам, соответствующих веществ из крови в мозг, что имеет, безусловно, и трофическое, питательное значение. Это подтверждается данными многочисленных экспериментов, в которых установлена тесная связь между составом и свойствами ЦСЖ, с одной стороны, и функциональным состоянием ЦНС — с другой (Г. Н. Кассиль, 1936; Т. Г. Плотицына, 1947).

Следует, однако, подчеркнуть, что представление Л. С. Штерн о питательной роли ЦСЖ до сих пор еще встречает ряд возражений. В основном они сводятся к следующему: 1) количество ЦСЖ сравнительно невелико: медленное движение и длительный период обонвления несовместимы с высокой активностью и относительно большой скоростью метаболизма в нервных клетках; 2) состав ЦСЖ не может полностью обеспечить питание нервных клеток, в котором они нуждаются, в соответствии с их высокой узкоспециализированной активностью; 3) удаление больших количеств ЦСЖ не ведет к значительному нарушению деятельности мозга; 4) нутритивная функция ЦСЖ основана также на том, что питательные вещества переходят из крови в ЦСЖ, а оттуда через внеклеточные пространства в нервные клетки. Наличие же внеклеточных пространств в мозге и до недавнего времени вообще отрицалось.

Анализируя первые два возражения, Л. С. Штерн обратила внимание на то, что ряд авторов понимают под ЦСЖ «лишь ту жидкость, которая заполняет субарахноидальное пространство и желудочки мозга, меж-

ду тем ... она включает, помимо этих пространств, все периваскулярные пространства, подобно лимфе и тканевой жидкости в других органах. Именно в это межклеточное пространство переходят вещества как из крови, так и из клетки» [59, с. 263]. Сравнительно простой состав ЦСЖ (отсутствие белков, ферментов, антител) при наличии всех необходимых для питания клеток органических и неорганических веществ в простом, наиболее подходящем для использования виде является одним из факторов, обеспечивающих питание клеток. Отсутствие ферментов связано с тем, что в ЦСЖ нет соответствующего субстрата. Богатая кровеносная система мозга обеспечивает быстрый и постоянный приток необходимых веществ.

Дискуссионный вопрос о нахождении в мозге внеклеточных пространств был, наконец, положительно разрешен недавними исследованиями В. А. Отелина и др. [62]. С помощью электронно-микроскопических наблюдений в мозге были обнаружены внеклеточные пространства, которые являются существенным элементом, определяющим регуляторную функцию ГЭБ.

Особое значение для физиологии ГЭБ имеют исследования Б. Н. Клоссовского и его сотрудников, посвященные механизмам питания мозга на различных стадиях онтогенеза, и их представления относительно развития капилляров и образования ликвора. Так, Б. Н. Клоссовский показал, что в процессе развития мозга меняется тип его питания: ликворный тип питания, свойственный ранним этапам развития, на поздних стадиях развития сменяется гематогенным. Итак, на одной из стадий эмбриогенеза ликвор играет особую роль в питании мозга, и лишь постепенно на последующих стадиях развития *ликворный тип питания уступает место гематогенному*. Однако, как часто бывает в ходе эволюции, эмбриональный тип полностью не исчезает, а только своеобразно редуцируется. Возможно, что ЦСЖ у взрослых организмов обеспечивает шунтирующий (вероятно, рудиментарный) эмбриональный тип питания мозга.

В связи с обсуждением проблемы о трофической роли ликворов целесообразно привести мнение С. Немечека [69]. Он считает, что «химический состав межклеточной жидкости мозга и спинномозговой жидкости практически один и тот же. Поэтому можно думать, что одной из функций ликвора является создание ре-

зервуара для внеклеточной жидкости» [69, с. 390—391]. Следует также напомнить, что «для функционирования межклеточного пространства мозга имеет значение ряд свойств гликопротеинов и ганглиозидов» [69, с. 383].

Таким образом, эти представления С. Немечка дают определенное основание считать, что ликвор принимает участие и в процессах питания мозга. Теперь уже можно сказать, что старые понятия К. Монакова и Л. С. Штерн о наличии в мозге внеклеточных пространств получили подтверждение в наши дни.

Выводы о наличии или отсутствии нутритивной функции ЦСЖ довольно часто базировались на косвенных данных, своего рода побочных результатах экспериментов, выполненных в процессе других исследований. Эту проблему удалось снова критически пересмотреть благодаря целенаправленным исследованиям Б. Н. Клоссовского и работам В. А. Отелина.

### Создание теории гематоэнцефалического барьера

21 апреля 1921 г. Л. С. Штерн выступила в Женевском медицинском обществе с программным докладом «Спинномозговая жидкость и ее взаимоотношения с кровью и нервными элементами мозгового ствола» [31, с. 125]. Основная идея этого доклада состояла в том, чтобы на основе экспериментальных данных доказать значение спинномозговой жидкости в прямом действии веществ на функцию мозга. В ходе работы были установлены зоны циркуляции спинномозговой жидкости: субдуральное, подпаутинное пространства и полости желудочков мозга, а также периваскулярные и перичеллюлярные пространства.

Л. С. Штерн предположила, что «как будто между кровью, с одной стороны, и спинномозговой жидкостью — с другой, *существует специальный аппарат и механизм* (курсив мой.— Я. Р.), способный производить своего рода отбор веществ, нормально содержащихся в крови или попавших в нее случайно. Этот гипотетический механизм, пропускающий одни вещества и задерживающий или вовсе не пропускающий другие, мы предложили назвать гематоэнцефалическим барьером» [31, с. 133]. При этом она обратила внимание на то, что название отнюдь не предопределяет ни строе-

ния, ни механизма действия этого барьера. Этот термин, подчеркнула Л. С. Штерн, предложен ею только для того, чтобы идентифицировать наличие такого приспособления, которое не только отделяет в определенной мере нервные элементы и спинномозговую жидкость от крови, но и защищает, регулирует относительное постоянство состава и свойств внутренней непосредственной среды мозга.

Обобщая основные положения этого доклада, следует отметить, что Л. С. Штерн уже в 1921 г. теоретически предвидела дальнейшее развитие проблемы. Это особенно проявилось в ее замечании о роли мембран и о селективной проницаемости и структурных особенностях гематоэнцефалического барьера.

Уже в первых статьях Л. С. Штерн по проблеме гематоэнцефалического барьера проявился ее талант исследователя. Следует при этом иметь в виду, что в то время ее основная научная деятельность была посвящена преимущественно изучению окислительных процессов. Однако, столкнувшись с необычной реакцией организма на действие кураре, она не прошла мимо. Л. С. Штерн разглядела в ней перспективу для нового фундаментального направления физиологии — проблемы физиологических процессов.

Долгое время Л. С. Штерн почти одновременно изучала две различные проблемы — окислительные процессы и барьерные механизмы, причем разрабатывала их с использованием специфических методических решений на современном тогда уровне экспериментальной техники.

Особенно целеустремленно Л. С. Штерн изучала физиологию гематоэнцефалического барьера. В ходе работы она обобщила всю литературу, освещающую отдельные стороны как морфологии, так и физиологии барьера. Литературный указатель, составленный Л. С. Штерн, включал большое число источников по разным аспектам изучения гематоэнцефалического барьера. Энтузиазм исследователя-первопроходца привлек к этой проблеме внимание большого коллектива молодых научных работников.

## Экспериментальное изучение гематоэнцефалического барьера

В 20-х годах исследователи этой проблемы пользовались сравнительно простыми методами, в частности изучалась проницаемость ГЭБ для разных веществ, преимущественно красок, при различных функциональных состояниях организма. При этом иногда проявлялись скептические возражения в связи с тем, что проницаемость ГЭБ исследовалась только для витальных красителей или для некоторых кристаллоидов. Однако молодые энтузиасты-физиологи верили своему руководителю. Они упорно накапливали экспериментальные данные по физиологии ГЭБ, ставшие в дальнейшем фундаментом одной из важнейших физиологических проблем. В ходе экспериментальных исследований была, в частности, изучена проницаемость ГЭБ при введении в организм большого числа различных веществ, как свойственных организму, так и чуждых ему. Анализируя результаты этих работ, Л. С. Штерн в одной из статей, написанной в соавторстве с Р. Готье, констатировала: «Приведенные нами факты доказывают, что некоторые посторонние вещества, введенные в кровь, переходят в спинномозговую жидкость, в то время как другие, весьма близкие к ним по своим химическим и физическим свойствам, ни при каких условиях не выявляются в ней. Это различие не поддается объяснению никакими законами физики и химии» [59, с. 61]. Очевидно, здесь следует учитывать и физиологическое значение проникающих веществ, их судьбу в организме. Естественно, возникал вопрос о переходе веществ в обратном направлении, т. е. ЦСЖ → кровь. Чтобы ответить на него, была поставлена большая серия специальных экспериментов. Их основная цель — установить пути движения веществ из ЦСЖ в кровь.

Оказалось, что все вещества после их введения в ЦСЖ сравнительно быстро появлялись в крови. В дальнейшем итоги экспериментов позволили Л. С. Штерн утверждать, что *«не все вещества из крови переходят в мозг, но все вещества из ЦСЖ обязательно переходят в кровь»*. Одни быстрее, другие медленнее». Штерн образно описала эту закономерность: «ГЭБ в направлении кровь → мозг действует как клапан, а в направлении мозг → кровь — как ventиль».



Так закончился первый этап в создании физиологии гематоэнцефалического барьера. Возникла необходимость, с одной стороны, установить его структурные особенности и, с другой — всесторонне определить его физиологическое значение. Идея, заложенная Л. С. Штерн при создании учения о гематоэнцефалическом барьере, интенсивно развивается на основе современных представлений по физиологии, биохимии, биофизике и ультраструктурного изучения барьерных механизмов.

Изучение проницаемости гематоэнцефалического барьера дало возможность установить, что он обладает двойственной функцией — регуляторной и защитной. В экспериментах, проведенных Л. С. Штерн и ее учениками, была впервые изучена и установлена защитная функция.

В этой связи интересно предисловие Лины Соломоновны Штерн к сборнику «Гематоэнцефалический барьер». В нем она, в частности, писала: «Работы женевского периода (т. е. до 1925 г.) имели своей основной целью установление существования гематоэнцефалического барьера и изучение защитной функции этого барьера по отношению к разным чужеродным веществам, введенным или случайно попавшим в общую циркуляцию» [59, с. 3].

Вслед за установлением защитной функции гематоэнцефалического барьера появились исследования по изучению изменения этой функции при различных функциональных состояниях организма, а также при некоторых патологических процессах. Дальнейшие работы в этой области Л. С. Штерн выполнила уже в СССР, где вместе с ней эти исследования вел большой коллектив молодых научных работников (К. А. Герчикова, Е. А. Говорович, Р. М. Гоцман, Г. В. Капитонова, Г. Н. Кассиль, Е. И. Кричевская, Э. С. Локшина, К. К. Монахов, М. И. Никольская, А. Г. Нодия, С. И. Петров, Т. Г. Плотицына, И. Л. Прокопчук, Я. Л. Рапорт, Э. Д. Ромель, Я. А. Росин, Г. Я. Хволес, С. М. Цейтлин и др.).

*Защитная функция гематоэнцефалического барьера* изучалась главным образом по отношению к веществам, чуждым организму. Было установлено, что через 24 часа после введения дифтерийного токсина повышается проницаемость ГЭБ для ферроцианистого, роданистого и пикриновокислого натрия.

Большой интерес представляют опыты с введенным желчных пигментов и желчных солей. Оказалось, что желчные пигменты в отличие от желчных солей не проникают через ГЭБ. Эти эксперименты, по мнению Л. С. Штерн, «представляют известный клинический интерес. При их помощи можно объяснить, по крайней мере частично, расстройства со стороны нервной системы, которые наблюдаются при некоторых тяжелых формах желтухи» [31, с. 50]. Следует иметь в виду, что при изучении защитной функции внимание обращается главным образом на уменьшение проницаемости барьера, т. е. на ослабление его резистентности, устойчивости.

### **Регуляторная функция гематоэнцефалического барьера**

В процессе исследования защитной функции возникла необходимость выяснить, участвует ли ГЭБ в регуляции проникновения в мозг физиологически необходимых ему веществ. Решение этого вопроса привело к установлению регуляторной функции ГЭБ.

Такого рода работы были начаты в 30-х годах. По словам Л. С. Штерн, начиная с 1932 г. они были направлены на изучение роли ГЭБ в исследовании химического состава и физико-химических свойств спинномозговой жидкости. В этом отношении «главным и биологически важным результатом активности гематоэнцефалического барьера является сохранение относительного постоянства состава цереброспинальной жидкости при всевозможных изменениях состава крови» [31, с. 238]. Из этого следует, что физиологически важным процессом функции барьера является его влияние на регуляцию относительного постоянства состава спинномозговой жидкости, которая в определенной мере находится в зависимости от состава крови. Весь комплекс этих исследований также оказался направленным на выявление регуляторной функции ГЭБ. При этом основным методом изучения стало исследование проницаемости ГЭБ для физиологически адекватных веществ, проникающих из крови в ЦСЖ.

В 30-х годах была опубликована большая серия исследований по изучению регуляторной функции ГЭБ при различных функциональных состояниях организ-

ма. С учетом возможностей методики того времени изучали проницаемость ГЭБ для ионов калия, кальция, натрия, хлора, фосфора, сахара. У подавляющего количества веществ коэффициент проницаемости (КП) был меньше единицы. Величину его определяли по отношению содержания исследуемых веществ в спинномозговой жидкости к содержанию их в крови. В качестве примера приведем изменения КП калия и кальция.

Так, было установлено, что при умеренном мышечном утомлении (Г. Н. Кассиль и др. [76]) возрастает КП калия, но одновременно снижается в крови. При сильном мышечном утомлении значительно повышается КП сахара. Это повышение идет за счет его накопления в ЦСЖ и снижения его содержания в крови. Интересные и важные изменения наблюдали в соотношении К/Са в ликворе. В первые часы утомления это отношение возрастает до 1,6–1,7, на следующий день снижается до 1,1–1,2, а через 48 часов после утомления достигает 0,8–1,0, между тем как в исходном состоянии, до утомления, отношение К/Са было равно 1,5–1,6.

Аналогичные исследования были проведены в условиях длительного голодания собак. Оказалось, при голодании у подопытных животных резко снижалось содержание сахара в ЦСЖ, что сопровождалось снижением КП сахара. Прием пищи приводил к повышению содержания сахара в крови и ЦСЖ; соотношение К/Са снижалось на 5–9-й день голодания. Это снижение совпадало с общим угнетением состояния животного. Интересные факты, касающиеся «эмоционального влияния пищи на подопытных животных», наблюдали Г. Н. Кассиль и группа его сотрудников. Они обнаружили, что при виде пищи, т. е. условнорефлекторно у голодающего животного соотношение К/Са повышается в ЦСЖ и одновременно снижается в крови.

Интересное развитие проблема изучения роли ГЭБ в деятельности ЦНС нашла в 70-х годах в работах А. Г. Кузовкова и его сотрудников. Они показали, что индивидуальные особенности ГЭБ связаны с особенностями высшей нервной деятельности.

Специфические изменения регуляторной функции ГЭБ отмечены и при различных изменениях функционального состояния организма. В этом отношении особенно показательны изменения регуляторной функции

ГЭБ при длительной бессоннице. Особенность этой серии экспериментальных наблюдений состояла в том, что она была выполнена не только на собаках, но и в исследованиях с людьми.

Прежде всего следует отметить, что составы ЦСЖ и крови у экспериментальных животных и человека оказались довольно близкими. Не имея возможности привести подробно результаты всех исследований, отметим только изменение коэффициента  $K/Ca$  как до, так и во время бессонницы. Оказалось, что во время бессонницы наблюдается снижение коэффициента  $K/Ca$  как в ЦСЖ, так и в крови, правда, в крови оно менее выражено. Сопоставление результатов этой работы с результатами исследований Я. А. Росина и Г. Я. Хволеса, изучавших в 30-х годах механизм прямого действия ионов калия и кальция при их введении в желудочки мозга, позволило установить, что понижение содержания калия в мозге ведет к активации парасимпатических центров, а кальция — симпатических.

Точно так же и при различных функциональных состояниях организма (мышечное утомление, голодание и бессонница) наступает изменение регуляторной функции ГЭБ по отношению к ионам калия и кальция. Этот факт дал основание считать, что регуляторная функция и по отношению к другим веществам, безусловно, «срабатывает» адекватно текущему функциональному состоянию. Отсюда следует, что регуляторная функция ГЭБ является одним из существенных факторов установления относительного постоянства состава и свойств внутренней, непосредственной среды мозга.

Однако следует иметь в виду, что регуляторная функция ГЭБ в то же время находится в зависимости и от процессов обмена веществ в мозге. Эти обстоятельства диктуют необходимость одновременного изучения состава и свойств не только артериальной крови и спинномозговой жидкости, но и венозной крови, оттекающей от мозга.

Результаты этих исследований еще раз подтверждают, что не всегда существует прямое пропорциональное отношение между обменом веществ в мозге и проницаемостью ГЭБ. Это чрезвычайно сложный вопрос, и для его решения необходимо было одновременно изучать и сопоставлять обмен в мозге и проницаемость ГЭБ для соответствующих веществ.

Существенно, что исследователи регуляторной функции ГЭБ встречались с определенными трудностями. Дело в том, что вещества из крови проникают в мозг разными путями, и поэтому важно точно установить все эти пути. Решение этой задачи в настоящее время облегчается наличием изотопной индикации веществ.

В связи с этим следует подчеркнуть, что предвидение Л. С. Штерна о функциях физиологических барьеров, высказанное в далекую доизотопную пору, полностью подтвердилось. Использование изотопного метода дало возможность глубоко проникнуть в сущность барьерного механизма. Наряду с этим удалось решить и важные вопросы внутриклеточных барьерных механизмов, которые имеют не только теоретическое, но и большое практическое значение в клинической практике и в развитии нового раздела биологии — биотехнологии.

### Значение гематоэнцефалического барьера для прямого действия веществ на мозг

В одной из первых серий исследований по изучению гематоэнцефалического барьера Л. С. Штерн наряду с определением перехода веществ из крови в мозг наблюдала и переход вещества из мозга в кровь. С этой целью вещества вводили в желудочки мозга и затем исследовали их переход в кровь.

В ходе экспериментов выяснилось, что, например, при введении в четвертый желудочек ферроцианистого натрия наступает реакция возбуждения и остановки дыхания. Общее возбуждение животного вызывал и роданистый натрий, а введение 1 мл гистамина 15 1000 в четвертый желудочек приводило вначале к кратковременному снижению артериального давления, которое сменялось постепенным и довольно резким его повышением. В этой связи следует вспомнить опыты с введением кураре в мозг и последующим резким возбуждением животного. Анализируя результаты этих экспериментов, Л. С. Штерн приходит к выводу, что «некоторые вещества производят *различное действие* (курсив мой.— Я. Р.) на нервные центры в зависимости от того, введены ли они в кровь или непосредственно в цереброспинальную жидкость или же в головной или спинной мозг» [31, с. 92].

В дальнейшем этот феномен был изучен более глубоко и всесторонне. При этом Л. С. Штерн обратила внимание на целесообразность исследования прямого действия вещества на центры мозга. Здесь необходимо заметить, что действие химических веществ (NaCl) на нервные центры впервые наблюдал И. М. Сеченов. Поместив кристаллик поваренной соли на поперечные разрезы головного мозга лягушки, он обнаружил тормозящее влияние некоторых отделов центральной нервной системы на спинальные рефлексy. В 1867 г. И. М. Сеченов изучал возможность прекращения стрихнинных и столбнячных судорог путем непосредственного химического воздействия на нервные центры. Резюмируя результаты этих исследований, он с большим воодушевлением констатировал: «...сколько прелестей и практической важности скрывается в химическом раздражении нервных центров» (курсив мой.— Я. Р.).

Своеобразным развитием работ И. М. Сеченова является изучение действия различных веществ на центры головного мозга, реакция которых определяется функцией ГЭБ. Хотя многие вещества не переходят из крови в мозг, оказалось необходимым выяснить их прямое действие при введении в желудочки мозга, т. е. минуя ГЭБ, в обход барьера. В настоящее время для этого существует ряд способов: введение вещества в боковые желудочки мозга и в четвертый желудочек мозга методом микроионоэлектрофореза и с помощью стрелок, смоченных соответствующим веществом, введение вещества в отдельные структуры мозга методом стереотаксиса и, наконец, перфузия желудочков мозга.

Прошло почти 60 лет после опубликования Л. С. Штерн исследований по введению веществ в желудочки мозга, когда были зарегистрированы реакции организма на такое воздействие. Этот способ в виде обхода барьера и в настоящее время довольно широко применяется для решения некоторых вопросов нейрофизиологии.

Особый интерес представляют опыты Л. С. Штерн, выполненные еще в 20-х годах. В то время пользовалась особой популярностью теория Цондека о вегетотропном действии ионов калия и кальция. Ионы калия рассматривались как активаторы парасимпатической нервной системы, а кальция — симпатической нервной системы. Однако Л. С. Штерн установила, что введе-

ние ионов калия в четвертый желудочек мозга животного вызывает его общее возбуждение, двигательную реакцию, тонически-клонические судороги, расширение зрачков. Наряду с этим при введении ионов кальция также в четвертый желудочек у животных развивается сонливость, общая вялость, мышечная атония, и, хотя двигательные рефлексy у такого животного сохраняются, стоять оно не может, валится на бок. Все эти реакции сопровождаются ослаблением дыхания.

В дальнейшем в Институте физиологии такие исследования продолжали Е. А. Говорович, М. М. Громова, Я. А. Росин, Г. Я. Хволес. Они выяснили, что при введении калия в желудочек мозга резко повышается артериальное давление, учащается пульс, скорость проведения в сердечной мышце повышается, дыхание усиливается, желудочная секреция угнетается, кислотность желудочного сока снижается, секреция слюны угнетается, зрачки расширяются, углеводный обмен усиливается, тонус скелетных мышц резко повышается. Введение же ионов кальция в обход ГЭБ вызывает закономерные изменения ряда физиологических функций: артериальное давление понижается, дыхание замедляется и ослабляется, желудочная секреция усиливается, тонус желудка повышается, наблюдается обильная секреция жидкой слюны, зрачок и глазная щель суживаются, третье веко расслабляется, тонус поперечнополосатых мышц понижается — возникает мышечная атония. Животное становится спокойным, ласковым, сонливым. При этом возникают парадоксальные реакции на действие раздражений — от слабых звуков животное приходит в ступорозное состояние.

Изучая эти реакции в серии специальных экспериментов, Я. А. Росин и Г. Я. Хволес в 1934 г. показали, что *при центральном действии ионов калия наступает активизация симпатической нервной системы, а при введении кальция в обход ГЭБ повышается активность парасимпатической нервной системы.* Таким образом, впервые был установлен один из механизмов формирования противоположной реакции организма на периферическое и центральное введение одного и того же вещества.

В настоящее время проведено большое число экспериментальных исследований по изучению действия многих физиологически активных веществ при их

введении в желудочки мозга. Установлено: реакции организма на центральное (в мозг) и периферическое (в кровь) введение физиологически активных веществ (не только ионов калия и кальция) противоположны. В частности, центральное действие холиномиметиков активирует симпатические центры, а адrenomиметиков — парасимпатические центры, инсулина — симпатические центры. Обзор такого действия содержится, например, в монографии Я. А. Росина «Нейрогуморальная регуляция и гематоэнцефалический барьер» [72]. Наличие противоположной реакции организма имеет очень важное значение в нейрогуморальной регуляции физиологических процессов. Такая реакция организует обратную химическую реакцию, создание которой находится в тесной зависимости от функции ГЭБ.

### Центральное действие холиномиметиков

Триумфальное шествие физиологии, начатое лауреатом Нобелевской премии О. Леви еще в 1924 г. открытием медиаторов, неуклонно продолжается и в наши дни, распространяясь на все новые области этой науки. Уже известен механизм физиологического действия ацетилхолина, введенного в общую циркуляцию, установлено его многообразное действие на многие вегетативные физиологические процессы, выяснено, что он является активатором парасимпатической нервной системы. Наряду с этим еще недостаточно изучено его центральное действие, хотя ацетилхолин является предметом многих современных исследований. В связи с этим представляет интерес изучение особенностей действия ацетилхолина и подобных ему веществ при прямом действии на центры, минуя ГЭБ.

Многочисленными исследованиями было установлено, что при центральном действии ацетилхолина и ему подобных веществ у животного развивается ряд вегетативных реакций. В частности, артериальное давление повышается, сердечный ритм учащается, дыхание усиливается, секретруется густая тягучая слюна, желудочная секреция угнетается, перистальтика кишечника ослабляется, тонус мочевого пузыря понижается, мочеподделение уменьшается, возрастают газообмен и значительно мышечный тонус, работоспособность ослаб-



ленных мышц усиливается, в крови растет содержание адреномиметических веществ, повышается образование 17-оксикортикостероидов, содержание ацетилхолина и гистамина в крови понижается.

Все эти реакции свидетельствуют о том, что в организме при центральном действии ацетилхолина развивается общая активация всей симпатической нервной системы. Наряду с этими вегетативными реакциями также изменяются функции самой центральной нервной системы. В первую очередь следует отметить, что центральное введение ацетилхолина вызывает общую реакцию возбуждения.

Профессор Л. К. Алликметс и его сотрудники показали, что ацетилхолин, введенный в 33 разные точки среднего мозга, вызывает в 18 из них эмоционально-аффективные реакции (настораживание, ориентировочные реакции). Эти точки находились латеральнее или вентральнее центрального серого вещества. Иногда наблюдалась реакция гнева. Особенно интересно, что введение ацетилхолина в задний гипоталамус (средоточие симпатических центров) вызывает у животных страх и попытки к бегству, а в боковой желудочек мозга — мгновенное развитие на ЭЭГ резко выраженной десинхронизации, которая сопровождается двигательным беспорядком, экзофтальмом и мидриазом. Введение холиномиметика карбохолина в дорзальное ядро гиппокампа укорачивает латентный период пищевых условных рефлексов, увеличивает число правильных ответов и межсигнальных реакций.

Резюмируя основные выводы из этой серии экспериментальных исследований, следует считать, что центральное действие ацетилхолина ведет к значительной активации симпатических центров, между тем как введение ацетилхолина и холиномиметиков в кровь возбуждает парасимпатическую нервную систему.

### Центральное действие катехоламинов

Физиологическое значение адреналина было изучено вскоре после его открытия. В результате многочисленных исследований было выяснено его активизирующее влияние на все физиологические процессы, регулируемые симпатической нервной системой. Считалось твердо установленным, что действие адреналина локализовано на периферии.

Вопрос о действии адреналина на центральную нервную систему занимает исследователей очень давно. Возник он в связи с необходимостью устранить осложнения при спинномозговой анестезии. Ряд авторов пытались путем введения адреналина в спинномозговой канал ослабить или предотвратить развитие нарушений дыхания и кровообращения, которые наступали при спинномозговой анестезии. Они исходили при этом из априорного представления, что адреналин, как симпатомиметик, при действии на центральную нервную систему также должен активировать симпатическую нервную систему и соответственно этому усиливать дыхание и кровообращение. Экспериментальные и клинические наблюдения не подтвердили этого предположения. Оказалось, что при введении адреналина в цереброспинальную жидкость наступает ослабление дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Исторический интерес представляют исследования А. Басс [79]. Она, в частности, показала, что введение в люмбальный мешок собаки 3—4 мл адреналина 1 : 500 вызывало у животных развитие сна длительностью до пяти часов. Отмечалось также снижение температуры тела с 38,5 до 35,5° С, в одном случае даже до 33,4° С. Половинная же доза вызывала только сонливое состояние и анестезию. Настораживает количество адреналина, которое применила А. Басс. Не исключено, что очень большая доза могла оказать и токсическое действие. Однако следует иметь в виду, что в соответствии с исследованиями Л. С. Штерн после введения растворов в люмбальный мешок химического вещества, попавшие в ликвор, медленно передвигаются по направлению к мозгу. Не исключено, что эта особенность предотвратила развитие токсической реакции. Судьба дальнейших работ А. Басс в данной области неизвестна.

Каково же непосредственное влияние адреналина и норадреналина на функции центральной нервной системы? В свое время Л. С. Штерн в одной из работ установила, что адреналин из крови не проникает через ГЭБ. Результат этой работы был в дальнейшем уточнен в исследованиях Л. Вайль-Малерба, И. Аксельрода, Р. Томчика (1959), которые показали, что меченный по водороду адреналин проникает только в гипоталамус и почти не достигает других структур мозга: коры полушарий мозга, таламуса, среднего мозга, продолгова-

того мозга и мозжечка. Сравнительно более высокая проницаемость гипоталамуса имеет физиологическое значение. Позднее было также подтверждено, что катехоламины, циркулирующие в крови, не проникают через ГЭБ (Замораски, Мекка, 1962; Аксельрод с соавт., 1972).

В связи с результатами приведенных выше работ принципиальное значение приобретает изучение прямого действия катехоламинов на мозг при их введении в обход ГЭБ.

В ходе многочисленных исследований выяснилось, что адреналин или норадреналин, попав в желудочки мозга, вызывает в организме подопытного животного ряд физиологических реакций, в частности падение артериального давления, замедление ритма сердечной деятельности, снижение, а затем повышение температуры тела; прикладывание фильтровальной бумаги, смоченной адреналином, вызывает «сеченовское торможение» — латентный период, рефлекс Тюрка возрастает, развивается наркотический сон, аналгезия.

Известно, что агрессивная и оборонительная реакции сопряжены с активацией симпатической нервной системы. На этом основании В. А. Вахинг и его соавторы (1971) предположили, что норадреналин и адреналин, проникнув в гипоталамус, усилят агрессивно-оборонительную реакцию. Однако оказалось, что норадреналин, введенный в 50 точек гипоталамуса, не вызывал ни эмоционально-аффективных, ни агрессивно-оборонительных реакций, а только дал кратковременную реакцию настораживания и саливацию. Наличие же саливации свидетельствует, по нашему мнению, о некоторой активации парасимпатической нервной системы. В этом отношении очень интересны и исследования Г. А. Струйен-Будье, показавшего, что после введения норадреналина в передний гипоталамус у животных падает артериальное давление и замедляется пульс, между тем как, проникнув в задний гипоталамус норадреналин, таких изменений не вызывает [84].

Таким образом, результаты этих исследований свидетельствуют о наличии противоположной реакции организма при центральном и периферическом введении катехоламинов. Введение их в кровь возбуждает симпатическую нервную систему, введение в обход ГЭБ — парасимпатическую.

## Центральное действие инсулина

Хорошо известно специфическое действие инсулина на организм, его гипогликемическое действие при введении в общую циркуляцию. Это свойство инсулина эффективно используется при лечении диабета. Вопрос о непосредственном действии инсулина на головной мозг является дискуссионным. Исследованиями Э. С. Гогарда и других экспериментаторов (1954) было показано, что меченый инсулин почти не переходит через ГЭБ нормальных животных, а коэффициент проницаемости ткань—кровь для мозга — 0,02; скелетной мышцы — 0,23; печени — 2,35; почек — 13,06. Аналогичные данные были получены и Л. Г. Полянской.

Высокая резистентность ГЭБ для инсулина ставит под сомнение возможность его прямого действия на центральную нервную систему при введении в кровь. Эти представления послужили основанием исследовать действие инсулина при субокципитальном введении, т. е. при обходе ГЭБ. Экспериментально было установлено (Я. А. Росин, А. Г. Полянская, 1973), что в этом случае появляется резкая гипергликемия, несмотря на предшествующую сахарную нагрузку. Возникает вопрос: за счет каких структур мозга развивается эта реакция при субокципитальном введении инсулина? В ходе его решения инсулин вводили отдельно в переднее и заднее ядро гипоталамуса. Оказалось, что инсулин, введенный в переднее ядро гипоталамуса (парасимпатические центры), не изменяет содержания сахара в крови, но при его введении в заднее ядро гипоталамуса (симпатические центры) наступает резкая гипергликемия.

Отсюда следует, что при центральном действии инсулина на заднее ядро гипоталамуса развивается симпатическая реакция, между тем как введенный в кровь инсулин активизирует парасимпатическую нервную систему. Последняя реакция используется в клинической практике как функциональная проба, характеризующая физиологическое состояние парасимпатической нервной системы. Таким образом, центральное и периферическое введение инсулина вызывает противоположные реакции организма.

При внутримышечном введении больших доз инсулина, снижающих содержание сахара в крови, повышается проницаемость ГЭБ для меченого инсулина.

Выше говорилось о реакции организма на центральное и периферическое действие только некоторых веществ, до определенной степени типичных. Значительно подробнее эта проблема рассмотрена в монографии [31]. В предисловии к ней Л. С. Штерн писала: «Изучение реакции организма на введение ряда веществ дало возможность установить, что при введении их в желудочки мозга большая группа веществ, в основном биогенных, вызывает противоположную реакцию по сравнению с реакцией, вызываемой при их введении в общую циркуляцию. Исходя из общебиологического значения гистогематических барьеров, в частности, гематоэнцефалического барьера, автор показал, что в развитии так называемых гуморальных рефлексов основную роль играет гематоэнцефалический барьер, определяющий относительное постоянство химического состава, физико-химических и биологических свойств цереброспинальной жидкости. Эта внутренняя среда определяет в значительной мере функции центральной нервной системы и ее реакции на воздействия окружающего мира».

### **О роли гематоэнцефалического барьера**

В нейрогуморальной регуляции вегетативных физиологических процессов участвует вегетативная нервная система и ряд биогенных нейроактивных веществ. По учению Л. С. Штерн о гематоэнцефалическом барьере любые вещества могут оказать прямое действие на мозг только в том случае, если они проникают в него через ГЭБ. Это положение нашло подтверждение во многих исследованиях.

В связи с этим особое значение приобретает действие веществ на мозг при их введении в обход ГЭБ. Выше говорилось о таких исследованиях, связанных с наиболее типичными биогенными нейроактивными веществами, такими, как ацетилхолин, адреналин и норадреналин, инсулин, а также ионы калия и кальция. При этом было установлено, что все они вызывают противоположные реакции организма при центральном и периферическом действии.

Каково же физиологическое значение этой противоположной реакции в регуляции физиологических процессов? А. А. Розов показал, что введение в кровь кар-

бохолина ведет к повышению проницаемости ГЭБ для меченого калия; введение в кровь адреналина повышает проницаемость для меченого кальция. Аналогично этому изменяется и проницаемость ГЭБ для инсулина.

На основе многих исследований школы Л. С. Штерн можно считать, что ГЭБ участвует в развитии нейрогуморальной регуляции. До некоторой степени схематически процесс регулирования можно представить следующим образом.

Накопление ацетилхолина или калия в организме под влиянием каких-то процессов, активизирующих парасимпатическую систему, приводит к повышению проницаемости ГЭБ для холиномиметиков. Их накопление в мозге сопровождается возбуждением симпатической нервной системы и восстановлением исходного состояния.

Возбуждение симпатической нервной системы под влиянием каких-то воздействий, например стресса, вызывает накопление в крови симпатикомиметиков, что, в свою очередь, ведет к повышению проницаемости ГЭБ для симпатиков. Их накопление в мозге активизирует парасимпатические центры и в конечном счете ослабляет реакцию от стрессорных воздействий.

Таким образом, функция ГЭБ определяет своего рода переключение функционального состояния вегетативных центров. Торможение одного центра сопряжено с возбуждением другого, антагонистичного центра. В таком переключении проявляется обратная химическая связь, в реализации которой активно участвует функция ГЭБ. В результате эта функция как бы синтезирует нервный и гуморальный пути регуляции физиологических процессов. Пока в этом направлении исследовано сравнительно подробно значение проницаемости ГЭБ для ацетилхолина, адреналина, норадреналина, инсулина.

На основе учения Л. С. Штерн о функции гематоэнцефалического барьера и рассмотренных экспериментальных данных можно гипотетически представить участие ГЭБ в регуляции физиологических процессов:

1. Накопление в крови медиаторов, гормонов или ионов, соответствующее текущему состоянию организма, является фактором, повышающим проницаемость ГЭБ для данного медиатора, гормона или иона.

2. Понижение содержания в крови медиаторов, гормонов или ионов, связанных с текущим функциональ-

ным состоянием организма, является фактором, понижающим проницаемость ГЭБ для этих веществ.

3. Такая закономерность может иметь место только для тех биогенных нейроактивных веществ, которые вызывают противоположную реакцию организма при центральном и периферическом их действии.

В связи с этим следует напомнить, что Л. С. Штерн неоднократно обращала внимание на то, что физиологический барьер не всегда препятствует проникновению физиологически адекватных веществ в мозг. Приведенный выше материал подтверждает, что этот барьер является при определенных условиях фактором, облегчающим проникновение через ГЭБ и поступление в мозг физиологически необходимых веществ при данном функциональном состоянии организма.

### **О значении гематоэнцефалического барьера в клинической практике**

Л. С. Штерн неоднократно обращала внимание на то, что функция ГЭБ может быть использована и для решения некоторых практических задач в клинике. Это было особенно важно при лечении инфекционных заболеваний мозга или функциональных нарушений вегетативной нервной системы при так называемых вегетативных неврозах, что до некоторой степени характеризует и травматический шок.

В декабре 1937 г. А. А. Богомолец созвал в Киеве конференцию по проблеме шока. Конференция вызвала большой интерес, в ее работе приняли активное участие научные работники Киева, Москвы, Ленинграда, Харькова, Днепропетровска, Казани, Саратова и других городов. Заседания проходили под председательством Н. Д. Стражеско, Н. Н. Бурденко, Л. С. Штерн, В. С. Левита, А. В. Мельникова и П. Г. Часовникова.

Конференция открылась докладом А. А. Богомольца «Актуальные вопросы проблемы шока». «Что же такое шок? — говорил он. — Позволю себе утверждать, что обязательным элементом шока должно быть признано паличие резкого возбуждения, прежде всего нервной системы, а затем и других клеток организма, тормозящего функции организма» [78, с. 6]. С программным докладом «Адреналовый синдром в анализе шокового состояния» выступил Н. Н. Бурденко. «Приходится ду-

мать,— подчеркивал он,— о рефлекторном механизме в первую очередь. А раз так, то для физиолога является необходимой констатация двух фаз: первой — раздражения и второй — торможения и, в конечном счете, паралича, истощение» [78, с. 31].

Созвучным выступлением А. А. Богомольца и Н. Н. Бурденко явился доклад Л. С. Штерн «Гематоэнцефалический барьер и характер спинномозговой жидкости при травме и шоке». В ее докладе был широко представлен экспериментальный материал, касающийся изменения химического состава ЦСЖ, ее физико-химических и биологических свойств при различных состояниях ЦНС. Л. С. Штерн подчеркнула, что приведенные данные имеют и практическое значение, так как «открывают новые пути активной терапии шока» [78, с. 14]. Последняя мысль явилась темой доклада Г. Я. Хволеса «Функциональное состояние гематоэнцефалического барьера при различных видах шока». По мнению докладчика, субокципитальное введение фосфорнокислого калия — эффективный способ лечения травматического шока. В значительной мере углубили представление о патогенезе шока исследования состава и свойств ЦСЖ. Опираясь на результаты этих работ, Я. А. Росин в докладе «Роль вегетативной нервной системы в происхождении шока» показал, что «развитие шока следует представить как результат болевого раздражения на фоне повышенной активности симпатической нервной системы, обострения восприятия болевых раздражений через ряд нейрогуморальных процессов, что вызывает последующее угнетение самой симпатической нервной системы и возбуждение парасимпатической системы, особенно сосудорасширителей» [78, с. 75].

Вскоре началась война с Финляндией. Л. С. Штерн добивается разрешения поехать в Ленинград для организации работ по испытанию эффективности субокципитального введения фосфорнокислого калия при травматическом шоке. В Ленинграде она установила контакт с хирургами, в частности с профессором Ф. И. Машанским (Ленинградский травматологический институт им. Вредена), который первым в 1939 г. с большим успехом применил разработанный Л. С. Штерн и ее сотрудниками метод лечения травматического шока. Об этом Л. С. Штерн сообщала в заключительном слове на первой конференции по вопросам непо-



средственного воздействия на нервные центры. Эти первые случаи клипического применения метода требовали, по ее мнению, глубокого изучения в лабораторных условиях.

С началом Великой Отечественной войны потребовалась проверка метода во фронтовых условиях. По настоянию Л. С. Штерн всех ее сотрудников врачей обучали техпике субокципитальных инъекций. В специально разработанном наставлении по лечению травматического шока основное внимание обращалось на то, что «симптомокомплекс, характеризующий торпидную фазу шока, обусловлен резким снижением тонуса симпатических нервных центров и повышением тонуса парасимпатических центров... Наиболее эффективным способом борьбы с травматическим шоком, его торпидной фазой является повышение тонуса симпатической нервной системы путем непосредственного воздействия соответствующими химическими веществами на вегетативные центры...из всех испробованных веществ наиболее эффективным является фосфорнокислый калий, который повышает тонус симпатических центров».

Результаты применения этого метода лечения травматического шока были доложены на конференции 10—11 января 1945 г. В частности, отмечалось, что из 236 раненых из шока было выведено 193 человека. При этом наиболее тяжелыми и трудными для лечения оказались раненые, находившиеся в третьей стадии шока. Следует отметить, что во время Великой Отечественной войны был предложен ряд других методов лечения травматического шока и санитарная служба Красной Армии применяла их по разным показаниям.

Положительные результаты лечения травматического шока субокципитальным введением фосфорнокислого калия послужили своего рода стимулом к применению этого метода при заболеваниях, патогенез которых характеризовался понижением тонуса симпатических центров. На той же конференции были заслушаны следующие доклады: «Лечение ультравирусных энцефалитов введением иммунных сывороток субокципитально» Е. М. Стеблова; «Субокципитальное введение витамина В<sub>1</sub> при дистрофиях» Я. Ю. Шпирта и С. М. Цейтлина; «Клинические наблюдения над действием субокципитального введения В<sub>1</sub> при септических осложнениях» А. Ф. Александрова и др. В обсуждении

докладов принимали участие известные клиницисты и физиологи — профессора А. Н. Бакулев, И. Д. Ионин, П. К. Анохин, Б. Н. Могильницкий, А. И. Смирнов, В. А. Гиляровский, В. Ф. Зеленин, Л. Н. Машкилейсон, А. М. Чарный. Большинство выступавших положительно оценили новый метод лечения.

В заключительном слове Л. С. Штерн подробно остановилась на анализе всех материалов конференции. Она посчитала полезным и необходимым и в дальнейшем обсуждать результаты таких работ на совместных заседаниях физиологов и клиницистов.

6—10 января 1947 г. состоялась вторая такая конференция, где наряду с докладами по физиологии прозвучали сообщения и о применении метода Л. С. Штерн в клинической практике. В частности, была представлена большая серия работ по лечению туберкулезного менингита (Р. М. Гоцман, С. С. Дулицкий, М. К. Картамац, Д. Д. Лебедев, Е. В. Прохорович, Я. А. Росин, Р. М. Фридман, Д. С. Футер, Р. З. Шерман).

Как известно, до недавнего времени не существовало действенных методов борьбы с этим страшным недугом. Диагноз туберкулезный менингит практически был равносителен смертному приговору. Трагический конец наступал на 21—22-й день болезни. Крупнейший педиатр О. Гейбнер еще в 1906 г. высказал мысль, что лечение туберкулезного менингита — абсолютно неблагоприятное дело. Несколько лет спустя врач А. Г. Александров отмечал, что методы лечения туберкулезного менингита не дают возможности избежать «печальной необходимости подготовить окружающих к смертному приговору, прежде чем думать о терапии». Не изменилось положение и к середине века. В 1947 г. врач-педиатр Д. Д. Лебедев заявил, что за время его многолетней медицинской деятельности «испытал пять способов лечения туберкулезного менингита, которые в свое время рекомендовали. Во всех случаях результат был отрицательным».

Особые надежды на успешное лечение туберкулезного менингита возникли в связи с созданием нового специфического противотуберкулезного антибиотика стрептомицина, открытого З. Ваксманом в США. Его применение при лечении различных форм туберкулеза оказалось очень эффективным. Были разработаны разные дозировки внутримышечного введения стрептомицина при туберкулезе. Однако даже в больших дозах стреп-

томицин оказался неэффективным при лечении туберкулезного менингита. Один из авторов книги (Я. А. Россин) вспоминает:

«3 июня 1946 г. в детскую клинику II Московского медицинского института, которой руководил профессор Д. Д. Лебедев, поступила Ира, 1937 г. рождения, заболевшая 23 мая 1946 г. Поставлен диагноз — туберкулезный менингит. Отец девочки получил небольшое количество стрептомицина. 5 и 6 июня внутримышечно ей было введено 300 тыс. единиц. Состояние больной продолжало ухудшаться. Отцу было рекомендовано обратиться за консультацией в Институт физиологии АН СССР.

При беседе с отцом девочки мною, как заведующим лабораторией физиологии института, на основе исследований физиологии гематоэнцефалического барьера предложено было ввести стрептомицин субокципитально. Такое предложение основывалось на существовании представления, что антибиотик пенициллин не проникает через ГЭБ. По аналогии я предположил, что стрептомицин также не проникает в мозг из крови и поэтому, по нашему мнению, наиболее эффективным окажется субокципитальное введение стрептомицина, т. е. в обход ГЭБ.

Предварительно ввел собаке субокципитально 70 тыс. единиц стрептомицина. Ни артериальное давление, ни дыхание не изменилось. Общее поведение собаки также не изменилось. В итоге многих экспериментов, проведенных в нашей лаборатории, была определена доза вещества для субокципитального введения —  $1/10$ — $1/20$  дозы при введении в кровь. На этом основании приняли решение вводить Ире стрептомицин в дозе 70 тыс. единиц... В начале первого ночи стрептомицин был введен ей субокципитально. Все в порядке. Около шести утра позвонили мне домой и сообщили, что у девочки наступило коллаптоидное состояние. Рядом симптоматических мероприятий ее вывели из тяжелого состояния, после чего девочка уснула. Днем состояние стало удовлетворительным...

За время лечения девочке было сделано 58 субокципитальных пункций. Внутримышечно она получила около 200 г стрептомицина. Больную удалось спасти... В июне 1946 г. в Москву приехал З. Ваксман. Он очень заинтересовался первым опытом лечения туберкулезного менингита субокципитальным введением

стрептомицина. Л. С. Штерн и Д. Д. Лебедев пригласили его в клинику, где он видел первую пациентку. В беседе с Л. С. Штерн американский ученый положительно отнесся к субокципитальному введению стрептомицина. Это первый случай в мировой практике полного излечения туберкулезного менингита».

Успех лечения туберкулезного менингита стал широко известен. В Москву привозили больных из разных уголков Советского Союза. Л. С. Штерн возбудила ходатайство об организации специального курса, и вскоре в Институте физиологии АН СССР удалось организовать краткосрочный курс по лечению туберкулезного менингита. Первыми слушателями стали врачи из 27 городов страны. Им читали лекции академик Л. С. Штерн, профессора Я. А. Росин и Д. С. Футер. Практические занятия по субокципитальной пункции и ведению больных проводились на базе детской клинической больницы.

На 1 января 1949 г. под нашим наблюдением находилось 1452 больных туберкулезным менингитом, из них в результате стрептомицинотерапии вылечилось 979 человек. При детальном анализе оказалось, что чем раньше начиналось лечение туберкулезного менингита субокципитальным введением стрептомицина, тем эффективнее были результаты. Однако при этом часто наблюдалось осложнение — глухота, связанная со специфическим токсическим действием стрептомицина. В настоящее время созданы препараты, которые проникают из крови в мозг, — это фтивазид и паск. В связи с этим метод лечения туберкулезного менингита субокципитальным введением стрептомицина стал историей.

И все же следует подчеркнуть, что успех в лечении туберкулезного менингита базируется на фундаментальной проблеме гематоэнцефалического барьера, созданной Л. С. Штерн.

Наряду с докладами по туберкулезному менингиту на второй конференции были представлены материалы по клиническому использованию метода обхода ГЭБ при следующих заболеваниях: сифилис, язвенная болезнь, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, авитаминозы и дистрофия у детей, токсикозы беременности, дерматозы, тугоухость, прогрессивный паралич, клещевой энцефалит, психотические формы клещевого энцефалита. В этой связи конференцию можно считать

своего рода кульминационным моментом в пропаганде применения субокципитального введения различных веществ в клинической практике по методу Л. С. Штерн.

Можно быть уверенным, что метод обхода ГЭБ при глубоком и систематическом изучении еще найдет применение при нейроинфекциях и функциональных нарушениях нервной системы, когда обход защитной или регуляторной функции гематоэнцефалического барьера может оказаться наиболее эффективным способом лечения. Это подтверждается и новыми данными В. Г. Бушкова — заведующего кафедрой ветеринарного института в Казани, использующего для лечения различных заболеваний субокципитальное введение АНС — раствора из адреналина, новокаина и спирта [55]. Изучив у контрольных животных механизм действия АНС, В. Г. Бушков в 1981 г. установил, что его введение оказывает терапевтическое действие при параличах центрального происхождения, эпилепсии, плегиях, вегетативных неврозах, сопровождаемых колитами, копростазам, диарреей, при атактических нарушениях движений, миооглобинурии (у лошадей). В ходе экспериментов 666 из 726 животных оказались вылеченными.

Результаты клинических наблюдений за 1187 животными позволяют сказать, что в сравнении с общепринятыми в ветеринарной практике способами и средствами, предлагаемый В. Г. Бушковым метод лечения в ряде случаев обладает преимуществом. Правда, он непригоден при органических нарушениях нервной системы, отравлениях ядохимикатами, энцефалитах и менингитах инфекционной природы, а также при кровоизлияниях в мозг и его оболочки, перитонитах, плевритах, пиометрите, нефрите и циррозе печени. Методика субокципитального введения вызывает у многих врачей-ветеринаров настороженное отношение и в связи с близостью дыхательного и сосудодвигательного центров.

В этой связи В. Г. Бушков в изданном в 1983 г. учебном пособии «Метод лечения непосредственным воздействием на центры головного мозга в ветеринарии» отмечал, что даже 10–18-кратные инъекции смеси АНС в цереброспинальную жидкость собак, проводимые через два дня на третий в течение месяца и больше, не сопровождались никакими отрицательными

ми проявлениями со стороны нервной системы животного.

Исследования последних лет дают основание считать, что метод лечения путем введения соответствующих веществ непосредственно в мозг путем обхода ГЭБ может оказаться эффективным и в практике медицинских учреждений.

## Гистогематические барьеры

Учение о гистогематических барьерах (ГГБ) возникло на основе открытия и изучения гематоэнцефалического барьера. На основе многочисленных исследований по физиологии гематоэнцефалического барьера Л. С. Штерн дала следующее определение функции барьерных механизмов: они регулируют и защищают относительное постоянство состава и свойств непосредственной внутренней среды всех органов и клеток. В основе такого определения находится постулат Клода Бернара: «Постоянство или стойкость внутренней среды является условием свободной жизни». Попутно следует отметить, что Л. С. Штерн не любила цитаты, но эту приводила очень часто, так как считала, что она отражает существо физиологии барьерных механизмов.

В 1923 г. в докладе швейцарским врачам Л. С. Штерн, в частности, говорила: «...существует ли подобный механизм (т. е. ГЭБ) только для нервных центров, или аналогичные механизмы имеются также для других органов? Не желая предрешать этот весьма важный вопрос с точки зрения общей физиологии, мы считали возможным высказаться положительно» [31, с. 155]. На основании изучения этого вопроса Л. С. Штерн в 1929 г. впервые ввела термин «гистогематические барьеры». Интересно, что академик А. А. Богомолец, признавая ГГБ, предложил называть их гематопаренхиматозными барьерами. Этот термин применял и академик Н. Д. Стражеско. Л. С. Штерн считала, что эти термины по существу мало чем отличаются. При обсуждении этого вопроса на втором совещании по гистогематическим барьерам в 1963 г. было единогласно принято решение о сохранении термина «гистогематические барьеры», который получил всеобщее признание и распространение.

Когда 15 апреля 1936 г. на конференции по проблеме проницаемости академик П. П. Лазарев попросил Л. С. Штерн уточнить представление о гистогематических барьерах, она дала ему ясный и четкий ответ. «Гистогематические барьеры,— сказала Л. С. Штерн,— не просто морфологическое понятие, это функциональная единица, а именно механизм, имеющий свою анатомическую основу, в первую очередь — стенки капилляров. Не нужно забывать, что это механизм сложный и проникновение веществ через капиллярную стенку представляет только первую фазу, один лишь акт в сложном процессе перехода веществ из кровяного русла в паренхиматозные клетки данного органа» [31, с. 304].

Особое значение Л. С. Штерн уделяла селективной проницаемости. Она подчеркивала, что селективность барьера не объясняется только физическими или химическими закономерностями. Например, одно и то же вещество проникает через одни мембраны и не проникает через другие. Эта селективность находится в тесной зависимости от функционального состояния организма, что было показано прежде всего в отношении ГЭБ. Известно, что ряд ядовитых и лекарственных веществ могут быть обнаружены в одних органах и отсутствовать в других, хотя они участвуют в общефизиологической реакции организма. Так, алкалоид морфин оказывается в мозге и не проникает в скелетные мышцы.

Многочисленные исследования Л. С. Штерн и ее школы по физиологии ГГБ на первых этапах изучения этой проблемы были направлены в основном на доказательство наличия этого физиологического механизма. Изучалась в основном защитная функция барьеров по отношению к веществам, чуждым или вредным для тех или иных органов. Впоследствии проводилось также исследование регуляторной функции ГГБ. Определенный интерес в этом отношении имеют работы по изучению ГГБ методом витальной микроскопии, разработанным профессором П. Фонвиллером в Институте физиологии. Этот метод дал возможность визуально изучать динамику прохождения красящих веществ из кровяного русла в ткань органа. Наряду с этим витальная микроскопия позволяет наблюдать динамику выхода веществ из кровяного сосуда и пути их следования до паренхимы органа.

Установлено, что капилляры разных органов ведут себя неодинаково по отношению к пути передвижения красящих веществ. Удалось показать, что вещества переходят в одни органы и не переходят в другие. Таким образом, и этот метод подтвердил наличие барьерного механизма в различных органах. В конечном счете на основании многочисленных исследований был сделан вывод, что капилляры не являются функционально одинаковыми во всех органах. Каждый орган имеет свои капилляры, которые различаются не только морфологически, но и функциональными особенностями.

Современное изучение ультраструктуры капилляров методом электронной микроскопии дало возможность идентифицировать особенности структуры капилляров разных органов. На основе электронно-микроскопических исследований Я. А. Росиным в 1971 г. была предложена схема структуры ГГБ. Суть ее в следующем. Стенка капилляра в любом органе состоит из эндотелиальных клеток, выстилающих просвет сосудов, из перicyтов, которые располагаются под эндотелием, базальной мембраной и аморфным веществом, одевающим клетки эндотелия. Организация этих элементов и определяет осуществление барьерной функции, избирательного перехода различных веществ из крови в межклеточную жидкость, омывающую клетки мозга.

Наличие многих разделов физиологии ГГБ, безусловно, свидетельствует о жизненности и актуальности проблемы, которую разрабатывала Л. С. Штерн. Ее продолжают изучать и развивать во многих научно-исследовательских учреждениях. Эта проблема является одним из фундаментальных направлений физиологии, имеющим не только теоретическое, но и практическое значение.

В настоящее время особое место в проблеме ГГБ занимают механизмы внутриклеточных барьеров. При этом особенно важно знать и понимать роль и значение мембран в этом процессе. В этой связи большой интерес приобретают фундаментальные исследования академика А. М. Уголева и его школы в отношении мембранного пищеварения [62]. Глубокое развитие получили исследования роли и значения гликокаликса, являющегося особым надмембранным гликопротеидным слоем. Ряд свойств щеточной каймы слизистой



кишечника связан именно с наличием гликокаликса. А. М. Уголев установил, что важным свойством гликокаликса является способность адсорбировать ряд биологически активных веществ, включая пищеварительные панкреатические ферменты. В конце 70-х годов ему удалось реализовать отделение апикального гликокаликса от щеточной каймы тонкой кишки при *сохранении неповрежденной* липопротеидной мембраны. Благодаря этому исследователи смогли изучить распределение ферментов между слоем гликокаликса и кишечным эпителием и тем самым установить очень точную локализацию ферментов в слизистой тонкой кишки. Следует отметить, что наличием гликокаликса вблизи поверхности клеток создается автономная перичеллюлярная среда. Принципиально важно, что «состав (перичеллюлярной среды.— Я. Р.) может контролироваться значительно быстрее, чем экстра- и интерчеллюлярная среда. Если внутренняя среда,— пишет далее А. М. Уголев,— для всех клеток организма с их функциями является общей по своему составу, то перичеллюлярная среда может быть глубоко индивидуальной. Каждая клетка, таким образом, может иметь свою собственную специфическую среду, а в структурно функционально поляризованных клетках возможно существование двух или большего числа дифференцированных перичеллюлярных сред» [62, с. 55].

Таким образом, можно утверждать, что А. М. Уголеву удалось выявить тесную связь функции гликокаликса с определенными ферментными системами, барьерными и транспортными функциями. Его исследования уточняют одну из функций внутриклеточных барьерных механизмов по созданию перичеллюлярной среды. Наряду с установлением внутриклеточных барьерных механизмов вся эта серия исследований уточняет важный раздел физиологии пищеварения.

Один из старейших и постоянных участников совещаний по гистогематическим барьерам — член-корреспондент АМН СССР Н. Н. Зайко и В. А. Горбань собрали очень интересный материал по физиологии ГГБ [62]. Глубоко проанализировав полученные данные, они выяснили определенные варианты проницаемости. В частности, по проницаемости сывороточных белков исследователи разделили все ГГБ на три группы: изолирующие барьеры, частично изолирующие барьеры и неизолирующие барьеры.

Л. С. Штерн неоднократно обращала внимание на важное значение селективной проницаемости в деятельности барьерных механизмов. Этому вопросу посвящены исследования Ю. А. Петровича, также старейшего участника всех совещаний по проблеме гистогематических барьеров [62]. Он показал значение селективности в проникновении ионов различных, собственных организму меченых соединений ( $^{45}\text{Ca}$ ,  $^{14}\text{C}$ -ацетат,  $^{131}\text{I}$ -йода,  $^{14}\text{C}$ -цитрата,  $^{14}\text{C}$ -карбоната,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{32}\text{P}$ -ортофосфата,  $^3\text{H}$ -тимизина,  $^3\text{H}$ -уридина,  $^{14}\text{C}$ -аденина,  $^{35}\text{S}$ -роданида) через ГГБ, плазматические мембраны и мембраны субклеточных органелл. В связи с этим им были изучены печень, гематоофтальмический барьер, мембранные структуры слюнных желез. Ю. А. Петровичу удалось выявить селективную проницаемость барьерных механизмов как у нормальных животных, так и при некоторых патологических состояниях. Наряду с этим ученый сделал принципиально важный вывод, что при выяснении механизмов селективной проницаемости «необходимо изучение транспорта многих веществ, так как нередко не только резко отличающиеся, но и близкие по свойствам соединения и ионы по-разному переходят через мембранные структуры» [62, с. 75]. Кроме того, следует учитывать и функциональное состояние исследуемого органа.

Еще одним примером дальнейшего развития проблемы ГГБ служат сравнительно недавние публикации (1964 г.) по физиологии гематотестикулярного барьера. Интересно, что факт его существования предположили независимо друг от друга сразу несколько ученых — Р. Манчини, С. С. Райцина и др. Термин же ввел в литературу Н. Сэтчел (1967).

Необходимо подчеркнуть, что гематотестикулярный барьер обладает очень высокой резистентностью, подобно таковой у гемато-энцефалического барьера. Я. А. Росин, сопоставляя проницаемости различных органов, обратил внимание на то, что наименьшей проницаемостью для ряда веществ обладают мозг, мышцы и семенники. В настоящее время ведется много систематических исследований функции гематотестикулярного барьера. Особенно интересны в теоретическом и практическом отношении работы по проницаемости антисеменниковых антител. В частности, они позволяют предположить, что нарушение этого барьера является важным компонентом деструкции семенника у иммуни-

зированных животных и человека. Заметим, что травма семенника приводит к изменению его проницаемости.

По убеждению С. С. Райциной и А. Давыдовой, открытие гематотестикулярного барьера, так же как открытие в свое время гематоэнцефалического барьера, не только представляет общебиологический интерес, но и имеет важное практическое значение. С этим следует полностью согласиться. Кроме того, не исключено, что реакция организма на действие мутагенных факторов также зависит от функции гематотестикулярного барьера [71].

Как видим, и в наши дни исследователи открывают новые физиологические барьеры. Это лишний раз свидетельствует о жизненности проблемы ГГБ, выдвинутой Л. С. Штерн.

### **Роль гистогематических барьеров в клинической практике**

Разносторонние исследования в области физиологии ГГБ позволили уже в 40-х годах использовать полученные результаты в клинической практике. Этот вопрос является предметом многочисленных исследований и в наше время. В этой связи большой интерес представляют работы профессора П. П. Алексеева [62]. Он, в частности, считает, что, подобно другим физиологическим функциям, проницаемость ГГБ имеет свои константы, которые могут изменяться в определенных пределах в процессе приспособления организма к новым условиям существования.

П. П. Алексеев свыше 20 лет изучал проницаемость ГГБ при различных видах патологии. При этом он убедился, что «обнаружить современными методами динамику изменения селективной проницаемости не только в клинике, но и в эксперименте либо невозможно, либо чрезвычайно трудно» [62, с. 89]. П. П. Алексеев попытался определить диапазон адаптации и резервов функции ГГБ у больных с заболеваниями сосудов. В итоге он высказал «свою точку зрения на патогенез облитерирующего эндартериита, в которой ведущая роль отводится нарушению проницаемости гистогематических барьеров» [62, с. 94].

П. П. Алексееву удалось убедительно синтезировать исследования по физиологии ГГБ с «клиникой

развития и течения облитерирующего эндартериита». В результате был создан клинически апробированный метод изучения проницаемости ГГБ, помогающий вскрывать и патогенетическое течение облитерирующего эндартериита.

Как уже говорилось, Л. С. Штерн начала изучение проблемы ГГБ с исследований проницаемости различных органов для веществ, в основном чуждых организму. В конечном итоге результаты этих работ послужили материалом, на основе которого развилась одна из фундаментальных проблем физиологии. Глубокое и всестороннее изучение ГГБ показало, что этот физиологический механизм имеет не только теоретическое, но и практическое значение. Он помогает врачам выяснить патогенез ряда заболеваний, а также вырабатывать соответствующее терапевтическое лечение. Без преувеличения можно сказать, что мечта Л. С. Штерн о клиническом значении проблемы ГГБ реализуется в наши дни.

### **Плацентарный барьер**

В 1927 г. Л. С. Штерн обратила внимание на то, что между кровью матери и плодом существует барьер, который, с одной стороны, регулирует переход веществ, необходимых плоду, а с другой — защищает плод от поступления в него из крови матери веществ, физиологически ему чуждых. Этот барьер Л. С. Штерн назвала плацентарным. Плацента функционирует на протяжении всего антенатального (до рождения) периода.

В дальнейшем И. А. Аршавский с сотрудниками установили ряд важнейших физиологических процессов, определяющих функцию плацентарного барьера.

Развивающийся зародыш сам активно организует плацентарный барьер и определяет таким образом свойства своей внутренней среды. В этом состоит особое отличие плацентарного барьера от других ГГБ. Наряду с этим следует иметь в виду, что материнский организм небезучастен в организации плаценты. Еще в фазу эструса, до начала имплантации, с возникновением половой доминанты материнский организм участвует через ряд гормональных воздействий в формировании плода.

Селективная проницаемость плацентарного барьера находится в зависимости от функционального состоя-

пия матери и плода. Количество питательных веществ, в том числе и кислорода, переходит от матери к плоду и находится в зависимости не только от размеров плаценты, но и от функциональных особенностей развивающегося плода. Развитие плода в нормальных условиях сопровождается усилением деятельности сердечно-сосудистой системы, дыхательной и скелетно-мышечной систем. В результате, считает И. А. Аршавский, увеличивается скорость кровообращения плода и количество крови, протекающей через плаценту.

Все это свидетельствует о важной роли плацентарного барьера в обеспечении рождения физиологически нормального плода.

## Метаболиты и гуморальная регуляция

Идею гуморальной патологии Рокитанского сменили представления о клеточной патологии Вирхова. Эта смена биологических вех оказала значительное влияние и на развитие физиологии животного организма. Наряду с изучением морфологического субстрата различных физиологических функций стала развиваться и физиология животных. При этом морфология, по выражению Гёте, «является служанкой физиологии».

Даже во время бурного расцвета нейрофизиологии появлялись единичные исследования, в которых рассматривался вопрос о химических превращениях в самом нерве. И. М. Сеченов в труде «Лекции о животном электричестве» (1862) писал: «Идеальная цель наших стремлений есть разгадка сущности нервного возбуждения, или нервного начала, как говорили прежде... *В основе такого тонкого процесса, как акт нервного возбуждения, может лежать лишь тонкий молекулярный механизм*» (курсив мой. — Я. Р.).

Наряду с этим накапливались отдельные факты о роли продуктов обмена животного организма в общей регуляции. В этом отношении показательна история становления эндокринологии. Сенсацией прозвучал доклад Броун-Секара в 1889 г. на заседании биологического общества в Париже о чудесном эффекте эксперимента, произведенного им над собой в возрасте 73 лет. Он ввел себе экстракт яичка животных, который произвел на его организм омолаживающее влияние. Этот эксперимент послужил стимулом для развития молодой науки эндокринологии.

Как обычно бывает, «модные» проблемы привлекают к себе большое внимание. Случилось это и с исследованиями А. Витсу, который пытался установить, что почки обладают внутренней секрецией. Его работы послужили основанием для Л. С. Штерн проверить вытекающий из них вывод [1]. В большой серии экспериментов, проведенных на морских свинках, кроликах, кошках, собаках, Л. С. Штерн тщательно изучила экстракты из почек и пришла к выводу, что почки не обладают внутренней секрецией.

Хотя эксперименты не подтвердили наличия внутренней секреции в почках, интерес к проблемам эндокринологии, по-видимому, оказал определенное влияние на общее направление научного творчества Л. С. Штерн. Можно считать, что интенсивное изучение окислительных процессов, как и физиологии ГЭБ, находилось в тесной связи с идеями биохимии. Тем более что с 1917 г. Л. С. Штерн возглавляла кафедру физиологической химии на медицинском факультете Женевского университета. Эти биографические данные, безусловно, дают основание считать не случайным эпизодом в ее научной биографии разработку идей гуморальной регуляции физиологических процессов.

В 1910 г. Л. С. Штерн исследует действие адреналина при перекрестной циркуляции между животными, лишенными надпочечников, и нормальными животными, в 1917 г.—сосудосуживающее и сосудорасширяющее действие ряда экстрактов из животных тканей. В 1922 г., когда особенно интенсивно развивались исследования по физиологии ГЭБ, Л. С. Штерн изучает действие экстрактов гипофиза, щитовидной железы, селезенки, шишковидной железы, надпочечников, печени, яичек и яичника при их введении в боковые желудочки мозга. И наконец, в 1923 г. в статье, написанной совместно с Ф. Баттелли, она коротко сообщает об образовании гормонов эндокринными железами. Как видим, идея о химической, гуморальной регуляции физиологических процессов вынашивалась Л. С. Штерн давно.

В первых исследованиях по изучению действия экстрактов из различных органов Л. С. Штерн использовала в качестве индикаторов реакции изолированных сосудов — органов с гладкой мускулатурой. В итоге экспериментов Л. С. Штерн пришла к следующим выводам.

Экстракты из ткани различных органов оказывают разное влияние на гладкую мускулатуру. Поперечнополосатые мышцы, зубная железа, костный мозг, печень, почки содержат два вида веществ — вызывающие сокращение гладкой мускулатуры и ее расслабляющие. Щитовидная железа имеет преимущественно вещества, снижающие тонус гладкой мускулатуры. Легкие содержат гипертонические вещества; лимфатические узлы — вещества, сокращающие все сосуды (за исключением коронарных); селезенка — вещества, повышающие тонус сосудов. Желчь в больших концентрациях вызывает вначале сужение сосудов с последующим их расширением.

В процессе изучения действия экстрактов из упомянутых органов особое внимание Л. С. Штерн привлекла селезенка, что послужило для нее основанием специально, углубленно исследовать этот орган. В результате экспериментальных исследований (1919 г.) она пришла к интересным выводам.

Оказалось, что вещество из селезенки (Л. С. Штерн назвала его лиенином) не изменяется в процессе экстракции. Лиенин растворим в воде, легко растворяется в алкоголе, но нерастворим в эфире, хлороформе, толуоле, петрелейном эфире и бензоле. Термостабилен. Сохраняет длительное время свою активность в кислой среде и в присутствии протеолитических, липолитических и амилолитических ферментов. Легко диализируется. Не дает биуретовой реакции и реакции Фелинга.

Лиенин является азотсодержащим веществом, относится, вероятно, к группе протоиногенных аминов. Он непосредственно действует на гладкую мускулатуру, повышает ее тонус, возбудимость в противоположность другим веществам. Его действие отличается от действия адреналина и больше похоже на действие бетаимидазолэтиламина, т. е. гистамина. По физиологическим свойствам лиенин приближается к гормонам.

Мысли о большом физиологическом значении промежуточных продуктов обмена — метаболитов в механизме процессов регуляции функций не оставляли Л. С. Штерн и во время интенсивного изучения физиологии ГЭБ. Так, еще в Швейцарии она совместно с Ф. Баттелли опубликовала исследования о действии экстрактов из разных органов при их введении в желудочки мозга.

Введение экстракта задней доли гипофиза, взятой у быка, в боковой желудочек мозга морской свинки вызывало иногда развитие незначительной реакции возбуждения, которая затем переходила в тормозную. При этом температура тела снижалась и одновременно развивалась легкая глюкозурия. У собак тормозная реакция была отчетливой. Они быстро засыпали. Сон длился несколько часов. Нормальное состояние восстанавливалось медленно. Температура тела у собак почти не изменялась. Введение же собакам экстракта передней доли гипофиза в боковой желудочек мозга не вызывало заметных реакций, за исключением незначительной сонливости.

К разработке проблемы химической регуляции физиологических процессов Л. С. Штерн возвращалась неоднократно в течение всей своей научной деятельности. Особенно интенсивно это направление, как известно, стало развиваться в 30-х годах. Оригинальный вклад Л. С. Штерн в проблему гуморальной регуляции физиологических функций завершился обоснованием концепции о роли метаболитов в этом процессе.

В дополнение к паннервизму, который объяснял взаимодействие между органами исключительно импульсами нервной системы, приходят новые представления, в основе которых лежат химические процессы, связанные с биологически активными веществами — гормонами, участвующими в регуляции многих физиологических функций. При этом важно подчеркнуть, что гормоны могут оказывать регулирующее влияние не только на вегетативные функции, но и на некоторые анимальные.

Успешное развитие эндокринологии в конце XIX и начале XX в. способствовало развитию нового направления — гуморализма. Его представители пытались свести регуляцию физиологических процессов к действию гормонов, образующихся и выделяющихся разными эндокринными железами. Роль гормонов была выдвинута на одно из первых мест в регуляции физиологических процессов. При этом роль эндокринных желез, по словам Л. С. Штерн, «полностью идентифицировалась, сводилась исключительно к действию выделенных из них в более или менее чистом виде гормонов. Совершенно не учитывалось, что в любой железе внутренней секреции наряду со специфическими, характерными для данной железы гормонами об-



разуется и выделяется в общую циркуляцию ряд веществ неспецифических, наличие которых далеко не безразлично для функции различных органов, куда они проникают вместе с гормонами и на которые они несомненно должны влиять вместе со специфическими гормонами» [75, т. 3, с. 238].

Отсюда следует, что при изучении влияния одного органа на другой нельзя ограничиваться только исследованием одного или нескольких гормонов, нужно брать в расчет все продукты жизнедеятельности органа, которые переходят в кровь и разносятся по всему организму. В соответствии с этим Л. С. Штерн считала необходимым обратить внимание и на свойства веществ, сопутствующих гормонам, таких, как различные аминокислоты и другие продукты метаболизма, а также различные ионы. Поэтому при изучении роли любого органа, в том числе и эндокринного, в регуляции физиологических процессов важно определять весь комплекс веществ, образующихся в процессе метаболизма исследуемого органа.

Априорно следует считать, что в гуморальной регуляции функций участвуют не только эндокринные органы и их гормоны, но и различные продукты жизнедеятельности каждого органа. В этой связи потребовалось создать такую методику, которая позволяла бы сохранить весь комплекс веществ — метаболитов, образующихся в процессе физиологической активности органа. Метод обычного экстрагирования в различных средах вносит ряд физиологически неадекватных воздействий.

Всеми этими соображениями Л. С. Штерн руководствовалась уже в первых работах, относящихся к 1917 г. Для получения из органов биологически активных препаратов, которые соответствовали бы своему реальному действию в организме, она создала оригинальную методику. «При разработке метода,— писала Л. С. Штерн,— для получения более активных и полноценных препаратов мы исходили из наблюдений, сделанных нами при изучении дыхания изолированных переживающих животных тканей» [75, т. 3, с. 239].

В ранних работах Л. С. Штерн установила, что изолированные ткани сохраняют так называемое главное дыхание сравнительно долго уже после смерти животного. При этом особенно важно, что в первые минуты их дыхательная способность так же интенсивна,

как и у ткани живого организма. Л. С. Штерн предположила, что наряду с дыханием могут сохраняться и продукты метаболизма, и в частности биологически активные вещества, участвующие в регуляции. В годы проведения этого цикла работ не приходилось рассчитывать, что выделенные из органов метаболиты могут быть химически идентифицированы.

Физиологическую характеристику метаболитов изучали при их действии на сердечно-сосудистую систему. В качестве индикаторов использовали изолированное сердце лягушки или теплокровных животных, а также коронарную циркуляцию сердца и артериальное давление; изучалась также реакция изолированных сосудов. Действие метаболитов на центральную нервную систему рассматривалось при введении метаболита в кровь и в желудочки мозга. Исследовалась также работоспособность и утомляемость поперечнополосатых мышц. В ряде опытов для индикации использовали и функции желудочно-кишечного тракта, печени и почек.

Следует также отметить, что в большинстве опытов действие метаболитов сравнивалось с действием крови, оттекающей от данного органа. При этом оказалось, что очень часто они оказывали на индикатор почти одинаковое действие.

В Институте физиологии АН СССР под руководством Л. С. Штерн группой исследователей (М. Г. Амирагова, К. А. Герчикова, Е. А. Говорович, М. М. Громаковская, Л. Е. Каплан, Г. Н. Кассиль, Е. И. Кричевская, С. Р. Перепелкин, Т. Г. Плотицына, К. Л. Поляков, С. Я. Раполорт, Я. А. Росин, Н. Ф. Ходня) были изучены метаболиты мозга, поперечнополосатых мышц, легких, слизистой желудка, печени, селезенки, почек, кожи, щитовидной железы. В ходе работ были получены интересные результаты. Оказалось, даже краткое и в определенной мере схематическое описание физиологического влияния метаболитов различных органов свидетельствует о том, что оно до некоторой степени различно при действии разных метаболитов. Исследования показывают, что метаболиты являются фактором, устанавливающим гуморальную связь между отдельными органами. Особенно важно, что функциональное состояние органа определяет в определенной мере и характеристику гуморального влияния соответствующего метаболита на биологиче-

ские индикаторы. Большой интерес представляет влияние метаболитов мозга на различные функции. При этом характерно, что действие метаболитов мозга находится в зависимости от функционального состояния организма. Изучение метаболитов мозга показывает, что ЦНС гуморально влияет на координацию и регуляцию различных физиологических процессов. Это подтверждают неоднократные утверждения Л. С. Штерн, что мозг наряду с нервными импульсами участвует и в гуморальной регуляции посредством продуктов своей жизнедеятельности, т. е. метаболитов.

Таким образом, результаты изучения метаболитов ярко демонстрируют значение химических факторов в регуляции.

Теоретические представления Л. С. Штерн, воплощенные в экспериментальном исследовании свойств метаболитов, получили в последнее время значительное подтверждение и развитие. Сюда следует отнести работы по изучению большого числа биологически активных веществ, таких, например, как простагландины и особенно нейропептиды. Существующие в настоящее время новейшие методы химической идентификации позволили установить, что в мозге наряду с медиаторами имеется большая группа веществ, которые объединяются общим термином «олигопептиды», в частности эндорфины, энкефалины. Физиологическому значению этих веществ в настоящее время посвящается большое число статей, обзоров и монографий. Совсем недавно удалось выделить вещества типа эндорфинов в виде опийных пептидов, действующих подобно опию, обладающих обезболивающими свойствами. В ряде исследований установлено, что эндорфины имеют значение и для развития некоторых заболеваний мозга, в частности шизофрении.

«Все эти результаты (изучение метаболитов.— Я. Р.),— писала Л. С. Штерн в 1947 г.,— иллюстрируют значение химического фактора для физиологических процессов центральной нервной системы— ее функционального состояния и деятельности. Одновременно они подтверждают наличие теснейшей зависимости между химическим составом непосредственной среды клетки и ее функциональным состоянием и указывают на возможность активного вмешательства в физиологические процессы организма путем соответствующих изменений химического состава и свойств

непосредственной питательной среды клетки. Путем влияния на функциональное состояние гистогематических барьеров, т. е. действия на их регуляторную и защитную функцию, регулируя эту среду, создавая таким образом наиболее благоприятные условия для жизни» [75, т. 4, с. 62].

В заключение отметим, что проблема метаболитов себя не исчерпала. В настоящее время, как говорилось выше, она развивается в учение о нейропептидах. Однако нужно учитывать, что эти работы не охватывают все многообразие гуморальной регуляции. В наши дни уже назрела необходимость на современном методическом уровне изучить «метаболиты» всех органов и при различном функциональном состоянии организма. Можно быть уверенным, что на этом пути удастся найти много веществ, которые, безусловно, могут иметь не только теоретическое, но и практическое значение. Именно поэтому концепции Л. С. Штерн о роли метаболитов в регуляции оказались весьма прогрессивными и актуальными для развития физиологии.

## **Электроимпульсная терапия нарушений сердечного ритма**

Л. С. Штерн всегда стремилась проводить такие исследования, которые бы вооружали врачей новыми высокоэффективными методами лечения. Облегчить страдания больного, сохранить ему жизнь в критических ситуациях было целью работ Л. С. Штерн. Ей удалось сделать много полезного для клинической медицины.

Электроимпульсная терапия тяжелых расстройств сердечного ритма, разработанная по инициативе Л. С. Штерн, была одним из наиболее практически значимых достижений Института физиологии АН СССР.

Эта проблема возникла в конце XIX в. Как известно, его вторая половина знаменуется технической революцией, связанной с использованием нового источника энергии — электричества. Проникновение электрической энергии в промышленность, использование электричества для освещения способствовали значительному повышению производительности труда. Однако польза от электричества была омрачена тем, что непосредственное соприкосновение людей с электриче-

ским током приводило к травмам, а в некоторых случаях — и к смерти.

Появление электротравматизма было причиной, побудившей у врачей и физиологов интерес к изучению механизма повреждающего действия электричества на организм животных и человека. Практическое значение изучения этой проблемы в конце XIX в. неуклонно возрастало, так как электротравматизм становился все более и более распространенным явлением. По этой же причине непрерывно расширялся круг ученых, проявлявших интерес к изучению патологических и физиологических эффектов действия электрического тока на живые организмы.

В 1882 г. Гранже сообщил о двух несчастных случаях со смертельным исходом, наступившим от действия электрического тока осветительной сети. Попытка определить патологоанатомические признаки повреждения организма электрическим током, предпринятая исследователем, не увенчалась успехом. В 1886 г. русский физиолог профессор И. Р. Тарханов впервые экспериментально установил, что смерть собак от действия тока осветительной сети Яблочкова наступает в результате прекращения сердечной деятельности. В 1887 г. известный французский ученый Д'Арсонваль представил в Парижскую академию наук доклад, в котором дал объяснение механизма повреждений и смерти животных от действия электричества. Он пришел к такому заключению. 1. Разряд электростатической машины вызывает локализованный под электродами деструктивный, разрушающий ткань эффект. 2. Токи динамо приводят к рефлекторным нарушениям деятельности центральной нервной системы. Главная причина смерти животного при этом — остановка дыхания.

В 1889 г. группа американских ученых (Броун, Кенелли и Петерсон) по инициативе знаменитого изобретателя А. Эдисона изучала повреждающее влияние переменного тока различной частоты и напряжения на организм животного. Ими, в частности, было установлено, что переменный ток частотой 100 Гц вызывает смерть животных при более низком напряжении, чем ток частотой 34 Гц. Эта работа проводилась в целях определения опасных, смертельных параметров электрического тока.

В 1896 г. Краттер в обстоятельной экспериментальной работе пришел к заключению, что смертельное

действие переменного тока зависит от вида животного и времени его прохождения через организм. Так, он обнаружил, что собаки значительно более чувствительны, хуже переносят действие переменного тока, чем кролики. Причиной смерти животных Краттер считал остановку дыхания. С этим мнением не были согласны Л. Оливер и М. Болам, которые в том же 1896 г. отметили, что смерть собак от переменного тока напряжением 200 В наступает в результате остановки сердца. Таким образом, механизм повреждающего действия тока оставался неясным.

В конце XIX в. сотрудники кафедры физиологии Женевского университета Ж. Прево и Ф. Баттелли приступили к экспериментальным исследованиям по изучению влияния электричества на организм млекопитающих животных. Эта работа была, по-видимому, начата по инициативе Фридриха Баттелли, который в 1897 г. вместе с братом Анжело Баттелли, профессором физиологии в Пизе, стал изучать влияние на организм животных электрической энергии. В 1898 г. Ф. Баттелли переехал из Италии в Женеву, где приступил к работе на кафедре физиологии у профессора Жана Прево.

В 1899 г. Прево и Баттелли в статье «Смерть от электричества» обобщили результаты экспериментальных исследований влияния переменного тока высокого и низкого напряжения на организм различных видов теплокровных животных. Исследователи смогли доказать, что «мгновенная смерть» половозрелых собак при действии тока низкого напряжения наступает из-за прекращения нормальной, ритмичной деятельности сердца в результате возникновения фибрилляции желудочков сердца, а смерть от тока высокого напряжения вызывается остановкой дыхания — развитием паралича дыхательного центра. Ж. Прево и Ф. Баттелли экспериментально установили, что смерть от электрического тока зависит от продолжительности действия тока и от пути его прохождения через организм животного. Поражающее действие переменного тока возрастает с увеличением времени и с приближением пути прохождения тока к грудной клетке (области сердца).

В 1900 г. Прево и Баттелли исследовали действие различной величины конденсаторного разряда на организм животных. В опытах они использовали конденса-

торы небольшой емкости — до 2 мФ, поэтому для варьирования мощности разряда изменяли величину напряжения на конденсаторах от 100 до 61 800 В. Прево и Баттелли установили, что повреждающее действие, в том числе и наступление смерти животных, зависит от величины энергии разряда ( $W = C \cdot V^2 / 2$ ). При этом они указали, что для каждого вида животных может быть найдена величина энергии разряда, которая приводит к смерти. Основной причиной смерти животных была остановка дыхания.

Опыты, в которых было исследовано действие конденсаторного разряда на обнаженное сердце теплокровных животных, показали, что остановка сердца возникает только при крайне большой энергии разряда. Как правило, разряд вызывал лишь контрактуру сердечной мышцы, ритмические же сокращения сердца сохранялись.

В одной из серий опытов Прево и Баттелли сделали замечательное открытие. Они исследовали действие сильного электрического тока на сердце животных, в момент, когда его желудочки находились в состоянии фибрилляции, и обнаружили неожиданный эффект: фибрилляция прекращалась и нормальная ритмичная деятельность сердца восстанавливалась. Им удавалось прекращать фибрилляцию и восстанавливать нормальную сердечную деятельность в результате кратковременного действия переменного тока напряжением 2400—4800 В, а также в результате прохождения через фибриллирующее сердце мощного конденсаторного разряда (2 мФ — 18 000 В).

Таким образом, впервые был установлен, казалось бы, парадоксальный факт: переменный ток низкого напряжения вызывает фибрилляцию желудочков сердца, а ток высокого напряжения устраняет фибрилляцию желудочков. Эти опыты позволили понять, почему электротравмы сетевым током чаще приводят людей к смерти, чем электротравмы током высокого напряжения.

Открытие Ж. Прево и Ф. Баттелли дефибриллирующего действия тока высокого напряжения было по достоинству оценено только более чем через 50 лет, когда электроимпульсная терапия тяжелых нарушений сердечного ритма вошла в арсенал эффективных средств лечения заболеваний сердца и ее использование спасло жизнь многим тысячам больных. Однако

имена первооткрывателей электроимпульсного метода (Прево и Баттелли) остались забытыми.

Л. С. Штерн отлично знала работы своих учителей, посвященные изучению повреждающего действия электричества, но сначала участия в них не принимала. Только в 1922 г., когда она уже заведовала кафедрой физиологической химии, у нее появился интерес к этой проблеме, столь далекой от биохимии, которой она в те годы много занималась. В 1922 г. Л. С. Штерн совместно с Ф. Баттелли принимает непосредственное участие в экспериментальных исследованиях механизма действия различной мощности электрических (конденсаторных) разрядов на скелетные мышцы. Результаты этой работы были обобщены Ф. Баттелли и Л. Штерн в трех статьях: «Электрическая контрактура», «Контрактура, вызванная электрическими разрядами» и «Ригидность различных видов мышц, вызванная электричеством». Эти статьи были в 1922 г. опубликованы в «Интернациональном архиве физиологии» и в сборнике трудов Общества биологов.

Вероятно, интерес Л. С. Штерн к изучению физиологического действия мощных разрядов электричества был связан с попыткой проникновения в механизм терапевтического эффекта мощных разрядов при фибрилляции желудочков. Такое предположение основано на том, что когда один из авторов данной книги (В. Малкин) начал изучение этой проблемы, то Г. С. Юньев, многолетний сотрудник Л. Штерн, акцентировал внимание на контрактуре и изучении этого феномена. Женевская школа физиологов, по-видимому, полагала, что возникновение контрактуры лежит в основе механизма прекращения фибрилляции сердца.

Все существенные, теоретически значимые и практически полезные работы кафедры физиологии Женевского университета Л. С. Штерн старалась продолжить в СССР. По ее инициативе и под ее руководством в Институте физиологии Наркомпроса РСФСР с 1933 г. были начаты исследования по изучению электрической стимуляции сердца. Именно тогда она предложила Г. С. Юньеву, возглавлявшему электрофизиологическую лабораторию института, экспериментально исследовать влияние электрического тока на сердце в целях создания электроимпульсного метода терапии фибрилляции желудочков сердца. Л. С. Штерн поставила перед сотрудниками лаборатории задачу раз-



работать такую методику, которая могла бы быть использована в дальнейшем врачами в клинике.

В 1929 г. проблемой электротерапии фибрилляции желудочков стали заниматься в США. Американские исследователи пошли по пути использования для прекращения фибрилляции переменного тока высокого напряжения. Гукером и сотрудниками был экспериментально разработан, точнее, модифицирован ранее предложенный Ж. Прево и Ф. Баттелли метод устранения фибрилляции желудочков (он был назван «контршоковым») посредством действия на грудную клетку интактного животного переменного тока напряжением 275 В при силе тока 5—9 А.

Л. С. Штерн, Н. Л. Гурвич и Г. С. Юньев уже в начале исследований, направленных на создание электротерапевтического метода фибрилляции желудочков, отказались от использования переменного тока в связи с опасностью его действия, возможностью возникновения фибрилляции в случаях его прохождения через ритмично сокращающееся сердце. Их внимание было привлечено к применению кратковременного сильного электрического раздражения — мощного разряда конденсаторов.

В 1939 г. Н. Л. Гурвичу и Г. С. Юньеву удалось разработать эффективный метод терапии фибрилляции желудочков сердца посредством действия мощного конденсаторного разряда. Он характеризовался прежде всего тем, что электрический разряд пропускался через грудную клетку интактного животного, в то время как в опытах Прево и Баттелли электрическое раздражение осуществлялось через электроды, расположенные непосредственно на обнаженном сердце. Такая модификация метода Прево и Баттелли значительно расширяла возможности изучения электроимпульсной терапии сердца в случаях нарушения ритма сердечной деятельности. Этот метод был использован в дальнейших исследованиях Н. Л. Гурвича. Им были определены пороговые величины разрядного тока, прекращающего фибрилляцию, проведен поиск оптимальной формы разряда и продолжено начатое Прево и Баттелли экспериментальное изучение действия мощного конденсаторного разряда на ритмично сокращающееся сердце. Гурвич обнаружил, что прохождение разряда через сердце вызывает желудочную экстрасистолию, фибрилляция же при этом не возникала.

До 1946 г. экспериментальная работа по электроимпульсной терапии сердца была ограничена только фибрилляцией желудочков сердца, при этом эффективность самого метода была достаточно надежной только в случаях, когда продолжительность фибрилляции не превышала 1 мин. Л. С. Штерн, несмотря на отдельные успехи работы, все же не была удовлетворена ее результатами. Она считала, что исследования ведутся слишком медленно и недостаточно ориентированы на клинику. В связи с этим в 1946 г. она пригласила в институт известного кардиолога Л. И. Фогельсона для обсуждения плана дальнейших работ по электроимпульсной терапии сердца. *Л. С. Штерн акцентировала его внимание на том, что следует приблизить разработанный в институте метод электроимпульсной терапии фибрилляции желудочков к запросам клиники.* Она считала, что с этой целью прежде всего необходимо увеличить время, через которое после возникновения фибрилляции можно было электроимпульсным методом эффективно восстанавливать сердечную деятельность. При этом Л. С. Штерн указывала на важность создания средств, способствующих восстановлению не только нормальной ритмичной деятельности сердца, но и всех основных жизненных функций организма. Попытка Н. Л. Гурвича при решении этой задачи сочетать непрямой массаж сердца с электроимпульсным воздействием оказалась малоэффективной.

Л. И. Фогельсон (на основании теоретических соображений) предложил предпринять экспериментальный поиск возможности использования электроимпульсного воздействия для терапии — восстановления ритмичной деятельности сердца при различных формах нарушений ритма, близких по механизму с фибрилляцией желудочков. Речь шла в первую очередь о терапии фибрилляции и мерцания предсердий. Мерцательная аритмия — одна из частых форм нарушений ритма сердца — возникает у больных по разным причинам: в результате расстройства нейрогуморальной регуляции сердца, интоксикаций, например при гипертиреозе, она же осложняет течение пороков сердца. Л. И. Фогельсон считал, что в некоторых случаях после успешной терапии основного заболевания мерцание предсердий у больных сохраняется и тогда восстановление ритма посредством электрического раздражения сердца может дать стойкий терапевтический эффект.

В результате обсуждения перспективы дальнейшего развития работ по электроимпульсной терапии Л. С. Штерн приняла решение начать экспериментальные исследования в целях выяснения эффективности этой терапии при мерцании предсердий. Для этого нужно было исследовать влияние мощного разряда конденсаторов на интактных животных с нормальной сердечной деятельностью, так как при мерцании предсердий желудочки сердца сокращаются координированно. Прежде всего требовалось выяснить, не приведет ли прохождение разрядного тока через грудную клетку к возникновению фибрилляции желудочков, т. е. к гибели животных. С этой целью было решено провести цикл экспериментальных работ, включающих определение пороговой величины электрического раздражения, прекращающего фибрилляцию желудочков, в зависимости от продолжительности фибрилляции, исследование влияния разряда на интактных животных с нормальной деятельностью сердца и, наконец, попытку использовать электроимпульсную терапию для восстановления нормального ритма сердца при мерцании предсердий.

Таким образом, был намечен новый путь развития исследований по электроимпульсной терапии сердца. Изучение связанных с этой проблемой вопросов было включено в план диссертационной работы В. Б. Малкина, учившегося в те годы в аспирантуре у Л. С. Штерн.

Прежде всего было решено выяснить опасность применения электроимпульсного метода. Эксперименты на большом числе собак, через грудную клетку которых многократно (1040 раз) пропускался мощный (6000 В) конденсаторный разряд, позволили установить относительно небольшую опасность такого воздействия. При такой электростимуляции у животных проявлялась болевая реакция, которая сопровождалась кратковременным повышением артериального давления, учащением пульса и дыхания, а также возникновением кратковременной желудочковой экстрасистолии. В ряде случаев ( $\sim 3\%$ ) экстрасистолия все же переходила в фибрилляцию желудочков, которую всегда удавалось прекратить повторным воздействием разряда той же величины.

Существенные трудности возникли при попытках экспериментального воспроизведения у животных мер-

цания предсердий. Мерцательная аритмия возникала только в период непосредственного раздражения предсердий индукционным током и сразу прекращалась после отключения тока. Все же у некоторых собак она сохранялась после раздражения в течение 1—3 мин, и в этих случаях действие конденсаторного разряда устраняло мерцание и восстанавливало нормальную сердечную деятельность. Примечательно, что в некоторых опытах при раздражении, по-видимому, излишне сильным индукционным током предсердий одновременно появлялись фибрилляция желудочков и мерцание (фибрилляция) предсердий. Применение в этих случаях электроимпульсной терапии неизменно приводило к восстановлению нормальной деятельности сердца. Таким образом, в исследованиях В. Б. Малкина, проведенных под руководством Л. С. Штерн, впервые экспериментально была установлена возможность эффективного использования электроимпульсной терапии для восстановления нормального ритма сердца при мерцании предсердий. Эти эксперименты показали, что нарушения ритма, патогенез которых определяется «круговым» движением возбуждения, могут быть устранены действием на сердце сильного электрического раздражения.

Как известно, в дальнейшем у нас в стране и за рубежом это направление исследований получило широкое развитие. Метод электроимпульсной терапии, разработанный Л. С. Штерн и ее сотрудниками, был успешно апробирован А. А. Вишневым, В. А. Неговским, Н. Л. Гурвичем и Б. М. Цукерманом и с 1956 г. использовался в клинике для восстановления нормального ритма сердца больных, страдающих мерцательной аритмией.

В настоящее время электроимпульсная терапия мерцания предсердий — один из методов лечения этого нарушения ритма сердца (А. А. Вишневский и Б. М. Цукерман, З. И. Янушкевичус и П. А. Шиннас и др.). Показанием к ее применению являются все стойкие формы мерцания предсердий, протекающие с учащением сокращений желудочков и не поддающиеся воздействию фармакологических средств (сердечных гликозидов, хинидина, новокаинамида калия и др.). Особенно показана электроимпульсная терапия в случаях, когда мерцательная аритмия с выраженной тахисистолией вызывает нарушения кровообращения.

В то же время считается нецелесообразным применение электроимпульсного лечения при брадисистолической и нормосистолической формах мерцания предсердий. Электроимпульсная терапия, равно как и фармакологические препараты, противопоказана при сочетании мерцания предсердий с полной атриовентрикулярной блокадой (феномен Фредерика) и в случаях, когда многократное восстановление синусового ритма не было стационарным.

Как уже было отмечено в опытах на животных при мерцании предсердий, примерно в 3% случаев электрический разряд вызывает возникновение фибрилляции желудочков. Для предупреждения этого крайне нежелательного эффекта (он обусловлен прохождением тока в «ранимую фазу» сердца) американский кардиолог Б. Лоун и ряд других исследователей в 1962 г. рекомендовали использовать дефибриллятор в сочетании с электронным реле — кардиосинхронизатором. Это позволяет управлять включением разряда от ЭКГ, синхронизировать его действие с абсолютной рефрактерной фазой (зубец R-ЭКГ) и тем самым избежать попадания разряда в период повышенной возбудимости сердца (T-ЭКГ), когда наиболее вероятно возникновение фибрилляции желудочков.

Работы по электроимпульсной экспериментальной терапии фибрилляции сердца, начатые по инициативе и под руководством Л. С. Штерн в нашей стране еще в 30-х годах, свидетельствуют прежде всего о ее высококоразвитой научной интуиции. Наиболее значимым практическим результатом этих работ было создание электроимпульсного метода терапии фибрилляции сердца. Об этом в настоящее время свидетельствует широкое введение электроимпульсного метода в практику скорой помощи, интенсивной терапии и грудной хирургии для устранения самой тяжелой, как правило завершающейся смертью, формы нарушения ритма — фибрилляции желудочков. Нашла успешное применение электроимпульсная дефибрилляция желудочков наряду с другими методами лечения при внезапной смерти, при утоплении, удушении, длительной гипотермии и других патологических состояниях, когда причиной смерти является фибрилляция желудочков.

## О сохранении молодости и предупреждении преждевременной старости

Большую целеустремленную научную работу в разных областях физиологии Л. С. Штерн удачно совмещала с популяризацией результатов научных исследований, выполненных ею и ее учениками. Характерной чертой популярных лекций и брошюр Л. С. Штерн был их высокий научный уровень, позволявший ей доводить до слушателей и читателей современное состояние рассматриваемой проблемы. Публичные выступления Л. С. Штерн, отличаясь ясным изложением строго научной информации, пробуждали интерес у многих читателей к фундаментальным проблемам биологии и физиологии.

Особое внимание Л. С. Штерн-популяризатор уделяла проблемам сохранения молодости и борьбе с преждевременной старостью и смертью. В 1940 г. в журнале «Под знаменем марксизма» была помещена ее большая статья, освещающая основные представления биологии и физиологии по проблеме старения и смерти [22].

«Среди явлений природы,— писала Л. С. Штерн,— которые должны были поражать и волновать воображение человека, на одном из первых мест, бесспорно, стоит смерть. В основном в представлении о смерти красной чертой проходит одна мысль о разъединении и разобщении тех элементов, тех сил, которые составляют живое существо, в частности человека. Эта проблема интересовала людей еще на заре цивилизации. Древние греки призывали человека помнить о смерти». По мнению Л. С. Штерн, наиболее полное и стройное определение жизни и смерти дал Ф. Энгельс в «Диалектике природы»: «...отрицание жизни, по существу, заложено в самой жизни так, что жизнь всегда мыслится в отношении к своему неизбежному результату, заключающемуся в ней постоянно в зародыше,— смерти... Жить значит умирать»<sup>1</sup>. Говоря о смерти, в первую очередь приходится ставить вопрос, является ли она закономерным и неизбежным завершением жизни целого организма и отдельных его органов, тканей и клеток. Изучая процессы угасания жизни и определяя смерть как прекращение основных функций организ-

<sup>1</sup> Маркс К., Энгельс Ф. Соч. 2-е изд. Т. 16. С. 399—400.

ма, биолог и физиолог прежде всего интересуются теми многообразными физиологическими процессами, которые составляют сущность жизни организма.

В литературе XX в. дискутировался вопрос, существует ли бессмертие, в частности для одноклеточных организмов. Биологами была высказана теория «клеточного бессмертия». В этом контексте Л. С. Штерн рассматривала результаты опытов Вудруфа и Эрдмана, которые показали, что после многих тысяч поколений культивируемые в искусственной питательной среде одноклеточные организмы — парамеции не проявляли никакого признака ослабления жизнедеятельности. Обязательным условием эксперимента являлось постоянное *бесперебойное обновление питательной среды*, несоблюдение этого условия приводило к смерти этих организмов. Создавалось впечатление, что одноклеточные обладают потенциальным бессмертием.

Анализируя результаты этих опытов, Л. С. Штерн указывала, что эксперименты такого рода не разрешают вопроса об индивидуальном бессмертии, однако они показывают, какое большое значение для сохранения жизнеспособности имеет поддержание определенного постоянства состава питательной среды, в которой живут организмы. Успех приведенного опыта возможен только при удалении из среды лишних, бесполезных и вредных веществ, которые возникают в результате жизнедеятельности живущих в этой среде одноклеточных парамеций. Накопление в среде указанных веществ является одной из главных причин гибели одноклеточных организмов.

Исследованиями последних лет установлено, что состояние клетки в значительной мере определяется свойствами той среды, в которой она живет. Отсюда следует, что изменением свойств этой среды можно соответствующим образом влиять и на деятельность клетки. Развивая эту мысль, Л. С. Штерн учитывала, что всякая возможность активного вмешательства во внутриклеточные процессы тесно связана в первую очередь с действием на состав и свойства непосредственной, интимной, внутренней питательной среды данной клетки.

Выше уже говорилось о важности сохранения относительного постоянства внутренней среды для нормальной функции любого органа. Особое значение внутренней среды обитания клетки соответствует зна-

менитому постулату Клода Бернара: «Постоянство внутренней среды — условие свободной жизни». В главах о ГЭБ и ГГБ рассматривалось значение этих механизмов для функции различных физиологических систем. В соответствии с этим Л. С. Штерн неоднократно обращала внимание на тот факт, что нормальная функция этих барьерных механизмов является одним из существенных условий нормального состояния не только организма, но и каждой функциональной системы. Отсюда вытекает, что изучение и регуляция функции ГГБ — один из методов регуляции относительного постоянства внутренней среды животного организма.

Функциональное состояние любого органа, а также влияние, которое на него оказывают другие органы и физиологические системы, находятся в определенной зависимости от состояния ГГБ. Наряду с этим следует иметь в виду, что функция ГГБ, определяя проникновение в клетку физиологически необходимых веществ, является существенным фактором сохранения нормальной жизнедеятельности соответствующего органа.

Кроме того, как уже отмечалось, ГГБ обладают и защитной функцией, которая предохраняет клетку и орган от поступления в них токсических вредных веществ. Таковыми могут являться не только вещества, чуждые организму, попадающие в него извне, но и вещества, которые могут оказаться вредными для функции данного органа, хотя и рождаются в организме. Например, в организме образуются желчные пигменты, которые постоянно находятся в крови, но в мозг не поступают. Если же под влиянием болезненного процесса они начинают проникать в мозг, то развивается тяжелая болезнь.

Таким образом, поддержание нормального состояния функции барьерных механизмов является одним из существенных условий здоровья организма, его успешной борьбы с болезнями, сохранения молодости и предотвращения преждевременного старения.

Возвращаясь к экспериментам с одноклеточными, следует считать, что этот, своего рода модельный, опыт показывает, хотя и в упрощенном виде, значение внутренней среды для сохранения нормального функционального состояния организма. Таким образом, вопрос о старении и смерти, писала Л. С. Штерн, «находится в тесной зависимости от большей или меньшей



возможности обновления среды, в которой живут клетки. Из этого следует, что попытки сохранить молодость организма должны быть направлены в первую очередь на обновление питательной среды клетки...

Можно полагать, что основная причина старения и смерти одноклеточных имеет определенное значение и для жизни и деятельности (старения и смерти) клеток многоклеточного организма. Можно уверенно считать, что замедление и прекращение процесса обновления питательной среды отдельных клеток является одной из основных причин старения и смерти многоклеточных организмов» [22, с. 162]. Эти взгляды Л. С. Штерн созвучны идеям великого русского биолога И. И. Мечникова, выдвинувшего концепцию, согласно которой образование в организме «шлаковых» токсических продуктов является одной из наиболее существенных причин развития преждевременного старения и смерти.

Л. С. Штерн, основываясь на учении о физиологии ГГБ, считала, что накопление вредных веществ в клетках, тканях, органах и в их непосредственной внутренней среде ведет к развитию нарушения обмена веществ; нарушается при этом и общая внутренняя среда организма — кровь. В результате длительного действия этих факторов наступает смерть многоклеточного организма, которая в конечном счете есть результат накопления токсических продуктов жизнедеятельности. Отсюда следует, что основой сохранения молодости и борьбы с преждевременной старостью должно стать стремление организма к сохранению относительного постоянства внутренней, непосредственной среды всех своих клеточных структур.

Было бы неправильным думать, что проблема долголетия, старения и смерти животных организмов, и в особенности человека, этим исчерпывается. Нормальное функционирование отдельных клеток — одно из необходимых условий нормальной жизнедеятельности и всего организма. Но этого недостаточно для полного обеспечения полноценной жизни организма, особенно если речь идет о человеке. Физиологами установлено, что в основе нормального состояния живого организма, в том числе и человеческого, лежит координация всех его функциональных систем, причем она должна быть физиологически адекватной воздействиям внешней среды. (Для человека в понятие

внешней среды следует включать и все условия, в том числе и социальные.)

В связи с этим крайне необходимо исследовать функции и особенности отдельных органов. И здесь неопределимую услугу оказывают исследования функций изолированных органов, в основе которых лежит создание питательной среды физиологически полноценной как по биохимическому составу, так и по физико-химическим свойствам. Л. С. Штерн указывала на многие физиологические эксперименты по изучению отдельных функций изолированных органов, таких, например, как сердце холоднокровных и теплокровных животных. Большой интерес в этой связи представляли исследования русского профессора А. Кулябко, который одним из первых приступил к изучению функций изолированного сердца человека.

Л. С. Штерн обращает внимание на электроимпульсный метод прекращения фибрилляции, разработанный в Институте физиологии АН СССР. Этот метод позволял восстановить нормальную работу сердца после поражения электрическим током, вызвавшего фибрилляцию, которая у человека спонтанно не проходит и приводит к смерти. Опыты, проведенные в Институте физиологии под руководством Л. С. Штерн, показали, что нарушенный ритм может быть восстановлен не только при поражении сердца электрическим током, но и в случаях отравления хлороформом, калием и т. п. Результаты этих опытов, по мнению Л. С. Штерн, должны были найти дальнейшее эффективное использование и в клинической практике [22, с. 164—165].

Эти исследования, подчеркивала Л. С. Штерн, приводят к мысли, что во многих случаях внезапной смерти вследствие остановки сердца «мы имеем дело с фибрилляцией сердца» [22, с. 165]. Судя по результатам опытов, заключала она, фибрилляция желудочков сердца — эта, по всей вероятности, весьма частая причина преждевременной смерти — может быть устранена.

Эта мысль, высказанная Л. С. Штерн в 1940 г., в настоящее время нашла полное подтверждение. Сейчас электроимпульсный метод широко используется в клинической медицине, особенно в системе «Скорая помощь». Разработанный в Институте физиологии АН СССР данный метод позволил спасти жизнь многим тысячам людей.

Л. С. Штерн интересуется механизм возникновения так называемой естественной смерти от старости. В своих популярных статьях и брошюрах 40-х годов она обращает внимание на значительный разброс во мнениях клиницистов относительно причин старости. Тогда многие из них считали атеросклероз наиболее частой причиной развития естественной старости и смерти. Наряду с этим существовали представления, согласно которым атеросклероз, как патологический процесс, не приводил к естественной смерти. Некоторые ученые называли в числе причин смерти уменьшение объема так называемых благородных органов, к которым относили паренхиматозные органы. И. И. Мечников полагал, что этот процесс связан с пожиранием макрофагами дифференцированных клеток. А. А. Богомолец связывал развитие старости с уменьшением активной мезенхимы, имеющей важное значение для обмена веществ.

Наряду с проблемой борьбы с преждевременной старостью весьма актуальной, по мнению Л. С. Штерн, была и проблема сохранения молодости, имеющая не только теоретическое, но и важное практическое значение. Неудивительно, что этой проблеме, так же как и проблеме борьбы с преждевременной старостью, Л. С. Штерн уделяла большое внимание.

В этой связи она придавала важное значение оптимальному взаимодействию между всеми функциональными системами. Регуляция физиологических процессов в значительной мере зависит от функциональных особенностей центральной нервной системы. Среди многих факторов, определяющих работоспособность мозга, особое значение следует придавать функции ГЭБ, который регулирует и защищает относительно постоянство состава и свойств внутренней, непосредственной, интимной среды мозга. Выше были приведены примеры, показывающие значение постоянства внутренней среды для организма. Отсюда следует, что нарушение функции ГЭБ является одним из многих факторов, нарушающих функцию мозга.

Нарушение или прекращение деятельности мозга у высших животных приводит к тяжелым состояниям, вплоть до смерти. Отсюда понятна огромная роль возможности обеспечения бесперебойного функционирования мозга — этого важнейшего для нормальной жизни органа. Полноценная функция мозга, подчеркивала не-

однократно Л. С. Штерн, требует особых условий для сохранения относительного постоянства его внутренней среды.

Л. С. Штерн писала, «что, указав на некоторые возможности борьбы с причинами старения, которые мы считали основными, мы не думаем, что удастся осуществить бессмертие и вечную жизнь человека. Можно лишь говорить о продлении человеческой жизни до ее нормального естественного предела» [22, с. 173]. Многовековая мечта человечества и состоит в том, чтобы успешно бороться с преждевременной старостью и сохранить организм подольше молодым и активным. В этом случае человек мог бы дольше использовать споровку и умение, весь жизненный опыт, приобретенный в процессе длительной жизни.

Следует отметить, что Л. С. Штерн подходила к этой проблеме не только с биологической и физиологической позиций. Она отмечала и ее социальные корни. В этой связи она обращала внимание на мысли К. Маркса о зависимости средней длительности жизни человека от экономических и социальных условий.

Условием нормальной жизни организма животного и человека является универсальная высокоэффективная координация всех физиологических процессов. В основе такой координации лежит взаимная зависимость всех регуляторных физиологических механизмов. Сюда относится многообразная деятельность мозга со сложной иерархией различных нервных центров. Она — связующее звено между внешней средой и внутренними процессами организма, где самое активное участие принимают центральная и вегетативная нервная системы. Последняя определяет, в частности, относительную стабильность «внутренней жизни» животного организма, адекватной воздействиям внешней среды.

Следующим важным звеном в разветвленной цепи регуляций являются биогенные химические факторы. Они могут быть как специфическими, так и неспецифическими посредниками между отдельными функциями. Наличие и действие многих химических ингредиентов определяют состав и свойства внутренней среды любой клетки, органа и организма в целом.

Выше неоднократно уже говорилось о том, что относительное постоянство стабильности внутренней среды обеспечивается в значительной мере функцией ГГБ.

Наряду с физиологически необходимыми веществами во внутреннюю среду могут переходить и так называемые шлаки. Полное освобождение от них организма является, по мнению Л. С. Штерн, одним из существенных факторов, продлевающих активную молодость организма и предупреждающих его преждевременное старение.

Невозможно переоценить значение нервной системы как в продлении активной молодости, так и в предупреждении преждевременной старости. Следует ли из этого, что мозг нужно особенно беречь, избегать всего того, что могло бы его утомлять? Нет, необходимо «постоянно тренировать мозг и поддерживать состояние его активной деятельности. Тренировка мозга так же нужна, как и тренировка мышечной и других систем, принимающих участие в реакциях организма на постоянно изменяющиеся воздействия внешней среды». Л. С. Штерн часто говорила нам, своим сотрудникам, что необходима постоянная всесторонняя закалка организма, но при этом обязательно следует избегать переутомления и истощения.

Известно, что от безделья человек сравнительно быстро стареет. Когда врачу Эразму Дарвину (деду Чарлза Дарвина) пошел седьмой десяток лет, ему посоветовали прекратить работу. Однако он отказался, заметив, что «это опасный эксперимент, он обычно кончается пьянством или ипохондрией. Нужно всегда чем-нибудь заниматься, иначе пропадает желание жить и становишься жертвой скуки» [63, с. 164]. Этому эпизоду более 150 лет, но его значение и актуальность сохранились до наших дней.

Л. С. Штерн в борьбе за долголетие придавала немаловажное значение нормальному режиму сна. При этом она подчеркивала, что много и долго спать зачастую вреднее недосыпания.

Многосторонне проанализировав все аспекты проблемы старости и долголетия, Л. С. Штерн пришла к интересным заключениям относительно сроков нормальной продолжительности жизни человека. В этой связи она привела мнение Ж. Бюффона. Длительность периода развития человеческого организма он принимал за единицу, весь жизненный цикл — превышающим период развития в 7 или 8 раз, т. е. равным 1 : 7 или 1 : 8, что составляет 170—180 лет. Л. С. Штерн обратила внимание на искусственный характер этих

расчетов. В доказательство этого она ссылается на данные переписи населения СССР за 1926 г., которые показывают, что наибольший процент людей, достигших 100 лет и выше, отмечается в горных районах Кавказа. По всей вероятности, писала Л. С. Штерн, ультрафиолетовые лучи в горных местностях на Кавказе являются некоторым образом естественной гелиотерапией, оказывающей на горцев благоприятное влияние в течение всей их жизни. В настоящее время медики придают большое значение умеренной гипоксии, разреженному горному воздуху.

В заключение статьи Л. С. Штерн писала: «...благодаря достижениям науки, в частности физиологии, удалось установить внутренние причины старения и преждевременной смерти и одновременно наметить возможности борьбы с этими основными причинами. Имеющиеся уже в настоящее время экспериментальные данные открывают широкие перспективы и дают все основания думать, что дальнейшие исследования в этом направлении приведут к таким результатам, которые превратят в конкретную реальность то, о чем мечтали люди в течение тысячелетий» [22, с. 174].

Борьба за долголетие, за длительную полноценную жизнь приобретает в нашей стране все большее значение, вызывая живейший интерес и встречая активную поддержку широких масс. Это находит отражение в том большом внимании, которое уделяют партия и правительство вопросам здравоохранения, рационализации труда и отдыха, физической культуры. «Успехи науки и возможности, созданные нашим государственным и общественным строем,— писала Л. С. Штерн в 1947 г.,— открывают такие перспективы, о которых наши предшественники могли только мечтать». Не обладая еще возможностью значительно раздвинуть пределы человеческой жизни, мы, однако, уже сегодня можем расширить время нашей молодости.

## Пять совещаний

История возникновения проблемы гистогематических барьеров фактически началась с двух работ Л. С. Штерн, касающихся изучения действия кураре на мозг (1918 г., совместно с Е. Ротлиным) и исследований спинномозговой жидкости (1921 г., совместно с

Р. Готье). Именно в тот период и был введен термин «гематоэнцефалический барьер» (ГЭБ).

Шли годы. В отечественной и мировой литературе за это время накопился материал, связанный в основном с проблемой ГЭБ. Хотя, по словам М. Бредбери, существовало представление, что «ГЭБ — это миф», в ряде лабораторий велось интенсивное изучение и других барьеров (гематоофтальмический, гематолабиринтный, гематотестикулярный и т. п.). В результате возникла необходимость обсудить развитие проблемы гистогематических барьеров в целом на специальном совещании. Такая инициатива была сочувственно встречена Отделением биологических наук АН СССР и дирекцией Института биологической физики АН СССР, в состав которого входила физиологическая лаборатория, возглавляемая академиком Линой Соломоновной Штерн.

Такое совещание состоялось 25—28 мая 1960 г. В нем приняли участие многие физиологи, морфологи и клиницисты.

Совещание открыл академик-секретарь Отделения биологических наук АН СССР Н. М. Сисакян. В своем выступлении он подчеркнул, что «учение о гистогематических барьерах, созданное и разработанное Л. С. Штерн, заслуживает особого внимания. Оно имеет серьезный испытательный срок, и время проголосовало за него. Проблема ГЭБ переросла границы собственной лаборатории и привлекает внимание все большего круга исследователей, возникают многие новые, казалось бы неожиданные, аспекты, разработка которых может внести большой вклад, большую ценность не только в теорию барьерных функций организма, но и в те области, которые в настоящее время кажутся не очень отдаленными от этого учения». Н. М. Сисакян обратил внимание на то, что «трудно понять многие вопросы, в частности проблему локализации биохимической функции внутри клетки, познать физиологическую роль структурной организации клеточных органоидов без использования тех подходов и концепций, которые в свое время были выдвинуты Л. С. Штерн и получили столь успешное развитие, свидетелем которого является программа настоящего совещания. Мы находим много общего в понимании организации таких структур как клеточных органоидов».

В заключение Н. М. Сисакян выразил «глубокую уверенность, что не только замечательный коллектив Л. С. Штерн и те физиологи и биохимики, которые занимаются этими вопросами, но и сама Лина Соломоновна, которая своим творчеством, своей бодростью опровергает мнение, считавшееся ранее неизбежным положением, и внесет еще немало ценного в науку, в дальнейшую разработку учения о барьерных функциях организма и преодолет все барьеры, которые стоят на пути развития этого учения» [61, с. 5—6].

На первом заседании с программным докладом выступила Л. С. Штерн. Рассказав о регулирующих факторах непосредственной внутренней среды органов и клеток, она обратила внимание на необходимость дальнейшего экспериментального изучения: а) интимных механизмов избирательной проницаемости различных ГГБ, и в частности ГЭБ; б) роли цереброспинальной жидкости как питательной среды мозга; в) физиологического значения антагонистической реакции организма на центральное и периферическое действие ряда нейроактивных веществ; г) направленного регулирования проницаемости ГГБ; д) механизмов и значения внутриклеточных барьеров; е) барьерных механизмов на различных стадиях биологической эволюции.

На совещании были заслушаны доклады А. В. Лебединского «О регуляции некоторых сосудисто-тканевых барьеров», А. Л. Шабадаша «Цитологические и цитохимические представления о барьерных механизмах в клетке», А. И. Смирновой-Замковой «О роли основного вещества в барьерных функциях организма», Г. Н. Кассиля «Проблема гематоэнцефалического барьера», Н. Н. Зайко «О резистентности гематоэнцефалического барьера», Я. А. Росина «О роли гематоэнцефалического барьера в действии медиаторов», И. Т. Курцина и А. Г. Кузовкова «Гематоэнцефалический барьер при неврозах», М. Я. Михельсона «Проницаемость гематоэнцефалического барьера для холиномиметиков», Н. А. Вержбинской «Гематоэнцефалический барьер и энергия окислительного фосфорилирования», И. А. Аршавского «О плацентарном барьере», М. А. Барона «Гистология барьеров мягкой оболочки мозга», Б. Н. Клоссовского «Роль ликворной и кровеносной систем в формировании и развитии внутренней структуры мозга» и др.



Этот перечень только основных докладов свидетельствует о принципиальном значении барьерных механизмов и об актуальности поставленных вопросов. Результаты доложенных работ убеждали, что исследования в этой области помогают изучению ряда общепатологических закономерностей. Они имеют определенное значение для решения актуальных задач как в области медицины, так и в ветеринарии. В принятой резолюции совещания был указан ряд актуальных направлений в изучении гистогематических барьеров. Заслушанные на совещании 14 докладов по проблеме гистогематических барьеров и 17 докладов по гематоэнцефалическому и гематоофтальмическому барьерам были изданы в виде книги «Гистогематические барьеры» [61]. Было решено периодически созывать совещания по проблемам барьерных механизмов.

Второе совещание по гистогематическим барьерам работало 23—26 октября 1963 г. По поручению и от имени Отделения физиологии АН СССР его открыл член-корреспондент АН СССР Н. И. Гращенков.

Он обратил внимание на то, что «прошло без малого 50 лет с тех пор, как Л. С. Штерн начала в Швейцарии исследования по ГЭБ. Многие ее ученики и последователи, став уже знаменитыми профессорами в Женеве, до сих пор хранят глубокое уважение к Лине Соломоновне и хорошо помнят, как эта проблема разрабатывалась, как Лина Соломоновна вкладывала в эти исследования всю страсть своей души и ума...

При активной деятельности Лины Соломоновны физиология, вооружившись новыми методами, шагнула вперед в изучении барьерной функции. Большая доля этой работы проведена ею с многочисленными сотрудниками в Советском Союзе, который стал родиной больших, расширенных исследований в области гистогематических барьеров, и в частности гематоэнцефалического барьера. Морфологическому методу всегда придавалось большое значение в лабораториях и в институте. Электронная микроскопия и анализ структур дают возможность значительно расширить и уточнить морфологические характеристики гистогематических барьеров» [74, с. 7]. Н. И. Гращенков указал на необходимость уточнить взаимоотношения между барьерными функциями и центральной нервной системой, тем более что взаимоотношения эти чрезвычайно сложны. «Л. С. Штерн и ее сотрудники,— подчеркнул

докладчик, — правильно понимают взаимоотношения между центральной нервной системой, ее отдельными частями и барьерными механизмами...

Мы давно уже были свидетелями того, как, влияя через барьеры, можно преодолевать целый ряд патологических состояний.

Клиницисты получили возможность прямым введением тех или других лекарственных препаратов излечивать тяжелые болезненные состояния (менингиты, энцефалиты и многие другие), для чего прежде не было эффективных способов. Барьерные механизмы имеют большое значение в изучении инфекционных, особенно вирусных, процессов и травматических потрясений центральной нервной системы» [74, с. 7—8].

По мнению Н. И. Гращенкова, подобные совещания «демонстрируют дальнейшее развитие исследований гистогематических барьеров и их значение для физиологии животных и человека, и особенно для клинической медицины и для клинических проблем» [74, с. 8].

О внимании и интересе биологов и медиков к работе совещания свидетельствует тематика докладов и их количество. Так, на втором совещании были затронуты следующие темы: гистогематические барьеры — 19 докладов; гематоэнцефалический барьер — 21, гематоофтальмический барьер — 5, плацентарный барьер — 2, структура и морфология барьерных механизмов — 8. Всего было прочитано 55 докладов (на первом совещании — 31), что говорило о расширении и углублении изучения проблемы ГГБ.

Третье совещание было созвано 15—19 ноября 1966 г. Открывая его, академик В. В. Парин сказал: «Мне особенно приятно открыть это совещание, находясь рядом с основателем этой проблемы Линой Соломоновной Штерн, неустанным трудом которой мы обязаны тому, что эта проблема развивалась успешно и в настоящее время привлекает внимание очень и очень многих исследователей, изучающих разные стороны этой чрезвычайно важной проблемы.

Проблема гистогематических барьеров прошла на наших глазах, по крайней мере лиц старшего поколения, весь свой путь. Это уже почти полувековой путь, и нужно сказать, что этот длительный путь развития показал, что проблема не только выдержала испытание временем, но что она выдержала испытания и доста-

точно суровым временем, потому что далеко не всегда путь развития этой проблемы был усыпан розами» [77, с. 5].

Первым барьером, на примере которого, подчеркивал В. В. Парин, началось изучение этой оказавшейся столь плодотворной и столь интересной и для теории и для практики проблемы, был гематоэнцефалический барьер. Было также чрезвычайно четко доказано, что именно функция этого барьера определяет многие непосредственные особенности в деятельности центральной нервной системы.

В. В. Парин обратил внимание на «чрезвычайно важный и интересный факт, противоположный в ряде случаев реакции центров и периферических элементов нервной системы, связанных именно с особенностями деятельности гематоэнцефалического барьера. Эти исследования уже давно пролили свет на один из механизмов ауторегуляции физиологических процессов. Результаты этих исследований нашли широкое применение в клинике невропатологической и психиатрической» [77, с. 6].

Программа третьего совещания охватила различные стороны проблемы ГГБ. На нем, в частности, впервые были рассмотрены вопросы, связанные с математическим моделированием функций ГГБ. На совещании было заслушано уже 92 доклада, из которых 36 — по проблеме гистогематических барьеров, 22 — по гематоэнцефалическому барьеру, 17 — по морфологии барьерных структур. В остальных выступлениях были затронуты различные вопросы барьерных механизмов. Все это, говорил В. В. Парин, «свидетельствует, что эта проблема является предметом исследования многих научных коллективов. И это несмотря на то, что организационный комитет проводил достаточно суровый и требовательный отбор сообщений. В программу включалось только то, что наиболее интересно, злободневно и заслуживает внимания широкой аудитории» [77, с. 6].

Четвертое совещание было организовано 18–22 ноября 1969 г. Оно также было поддержано Научным советом по физиологии человека и животных АН СССР и Институтом высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР, куда была переведена в январе 1968 г. лаборатория физиологии гистогематических барьеров (зав. лабораторией Я. А. Росин).

Совещание вновь открыл академик В. В. Парин. В своем вступительном слове он снова подчеркнул важное значение проблемы ГГБ, отметив, что «на четвертое совещание заявлено 130 докладов. Это убедительно свидетельствует о росте интереса к проблеме». В. В. Парин обратил также внимание на значительное расширение географии учреждений, направивших своих специалистов для участия в работе совещания, указав, что «проблема гистогематических барьеров явно переросла рамки одной лаборатории. Охватить эту колоссальную по своему значению проблему стало возможным только при участии целого ряда учреждений, целого ряда специалистов» [73, с. 4].

Следующее, пятое совещание было посвящено 100-летию со дня рождения Л. С. Штерн. Оно состоялось 20–23 ноября 1978 г., и открыл его академик О. Г. Газенко. Он познакомил собравшихся с некоторыми биографическими данными жизни Л. С. Штерн и дал развернутую характеристику научных направлений, которые она развивала. Это в первую очередь исследования окислительных процессов тканевого дыхания, барьерных механизмов, роли метаболитов в нейрогуморальной регуляции и создание электроимпульсного метода терапии нарушенного сердечного ритма. Кроме того, О. Г. Газенко рассказал об активном участии Л. С. Штерн в общественной жизни.

Для участия в пятом совещании специалисты заявили большое количество докладов (264) по всем проблемам, изучению которых Л. С. Штерн посвятила свою жизнь: 96 докладов по гистогематическим барьерам, 65 докладов по гематоэнцефалическому барьеру, 25 докладов по морфологической структуре. Всего по барьерным механизмам было представлено 135 докладов, по нейрогуморальной регуляции, биологическому окислению и по электроимпульсной терапии — 78 докладов. Материалы совещания свидетельствуют о значительной популярности проблем, которые разрабатывала Л. С. Штерн.

Основные доклады пятого совещания опубликованы в сборнике «Гистогематические барьеры и нейрогуморальная регуляция», посвященном 100-летию со дня рождения академика Л. С. Штерн [62].

## Вместо заключения

В последний период деятельности, с 1954 по 1968 г., Л. С. Штерн возглавляла лабораторию физиологии в Институте биофизики АН СССР. В эти годы в центре внимания Л. С. Штерн и ее сотрудников была проблема влияния на организм ионизирующего излучения. В соответствии с концепцией Л. С. Штерн изучение радиационных поражений велось в направлении выяснения влияния ионизирующих излучений на функциональное состояние ГГБ. В ходе экспериментов было установлено, что различные виды ионизирующих излучений в летальных дозах вызывают значительные изменения проницаемости ГГБ мозга, мышц, печени, почек, желудка, легких и других органов. Примечательно, что в этом цикле работ Л. С. Штерн применила новые высокоэффективные методы исследования. Так, в качестве различных индикаторов проницаемости в кровь животным вводились радиоактивные изотопы фосфора и йода, а также различные физиологически активные вещества, свободные аминокислоты и краски — флуоресцин и фуксин. При этом было обнаружено, что изменения проницаемости ГГБ относятся к числу ранних лучевых поражений.

Будучи уже в весьма преклонном возрасте, Л. С. Штерн, как и в молодые годы, отличалась живым, пытливым умом. С пристальным вниманием следила она за успехами в изучении ультраструктуры мембран, видя в них прототип барьерных механизмов на клеточном уровне.

Она стремилась по возможности расширить круг ученых, работающих в области физиологии барьерных функций. С этой целью Л. С. Штерн организовывала научные совещания, посвященные проблеме ГГБ.

В 1958 г. в Московском доме ученых в торжественной обстановке был отмечен 80-летний юбилей Л. С. Штерн.

В этот праздничный вечер с теплым приветствием от старых друзей выступил ветеран партии Ф. Н. Пет-



Памятник на могиле Л. С. Штерн  
на Новодевичьем кладбище в Москве

ров; академик В. В. Парин осветил научные достижения Л. С. Штерн, а Н. И. Стривевская рассказала о некоторых эпизодах жизни ученого. В заключение слово было предоставлено юбиляру.

Речь Л. С. Штерн, как всегда, была полна остроумия. Она, в частности, подчеркнула, что произошла досадная ошибка, так как ей вовсе не 80, а всего 33 года — ведь именно столько лет прошло с момента ее отъезда из Швейцарии в Советский Союз, где она начала новую жизнь. Л. С. Штерн выразила благодарность Президиуму АН СССР за то, что ей, несмотря на столь солидный возраст, предоставлена возможность заниматься любимой наукой и возглавлять научный коллектив.

Радостным для Л. С. Штерн был и 1960 г.: Женевский университет присудил ей почетное звание доктора (*Honoris causa*). Это была дань признания *Alma mater* выдающихся заслуг в науке своей выпускницы — академика Л. С. Штерн. Потом был еще и 85-летний юбилей Л. С. Штерн, широко отмеченный научной общественностью в 1963 г.

Лина Соломоновна Штерн скончалась 7 марта 1968 г. Хоронили ее на Новодевичьем кладбище в холодный мартовский день. Шел мокрый снег, было ветрено, но проститься с академиком Л. С. Штерн пришло много народа. Выступавшие на траурном митинге высоко оценили ее научный подвиг. Взволнованно сказал о своем учителе Г. И. Косицкий: «Умерла Лина Соломоновна Штерн — погасла яркая звезда, столь долго озарявшая небосклон советской и мировой физиологии. Ушел от нас великий труженик, девизом жизни которого было: работа, работа, работа! Не стало человека, жизнь которого была борьбой, страстной, неутомимой, захватывающей, человека, отдавшего все силы служению Родине и Науке».

Этими проникновенными словами нам и хочется закончить эту книгу.

## Основные даты жизни и деятельности Л. С. Штерн

- 1878, 26 августа — в г. Либаве родилась Л. С. Штерн.
- 1896 — Окончила гимназию в г. Либаве.
- 1898 — Уехала в Швейцарию, где стала студенткой медицинского факультета Женевского университета.
- 1902 — Первая научная публикация: «Исследование так называемой внутренней секреции почек».
- 1903 — Окончила медицинский факультет Женевского университета и защитила докторскую диссертацию на тему «Физиологическое изучение сокращений мочеточника» (работа опубликована в 1904 г.). Сдала экстерном экзамены в Московском государственном университете и получила русский диплом врача.
- 1904 — По приглашению профессора Ж. Прево заняла место ассистента кафедры физиологии Женевского университета. Начала совместно с Ф. Баттелли исследования по изучению биологического окисления. Открытие фермента полифеноксидазы.
- 1906 — Получила звание приват-доцента.
- 1907 — Установление роли сохранности клеточной структуры для нормального течения процесса биологического окисления.
- 1910—1912 — Открытие алкогольдегидрогеназы, разработка метода определения потребления кислорода ( $O_2$ ) изолированными тканями.
- 1917 — Получила звание профессора и возглавила кафедру физиологической химии на медицинском факультете Женевского университета, которую занимала до 1925 г. Сформулировала положения о «главном оксидонном» дыхании, «акцессорном» дыхании, о роли «пнеина» — активатора и «антипнеина» — ингибитора главного дыхания. Начала изучение физиологических эффектов продуктов метаболизма («метаболитов») различных тканей.
- 1918 — Начало изучения физиологической роли гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).
- 1920 — Начало систематических исследований физиологических эффектов, возникающих при введении различных химических веществ непосредственно в желудочки мозга. Исследование окисления янтарной кислоты с образованием фумаровой, а затем яблочной кислоты с последующим ее полным окислением.
- 1921 — Открытие фумаразы — фермента, обеспечивающего взаимопревращение фумаровой и яблочной кислот.
- 1925, 31 марта — Вернулась в СССР.
- 1926 — Возглавила отдел биохимии Института инфекционных болезней им. И. И. Мечникова и отдел биохимии Меди-



- ко-биологического института. Обоснование представления о гистогематических барьерах (ГГБ) и их роли в поддержании гомеостаза.
- 1929 — Организовала Научно-исследовательский институт физиологии Наркомпроса РСФСР (вошедший в 1939 г. в систему АН СССР), директором и научным руководителем которого состояла до 1948 г. включительно. Организовала отдел возрастной физиологии в Институте охраны материнства и младенчества и отдел общей физиологии ВИЭМ (впоследствии преобразованный в отдел физиологической химии), которым и руководила до 1938 г.
- 1932 — Избрана членом Леопольдино-Каролинской академии естествоиспытателей в Галле (Германия). Начало исследований проблемы сна, выдвижение оригинальной концепции о роли ГЭБ в регуляции сна.
- 1933 — Присуждено звание доктора биологических наук. Принимала активное участие в организации реферативного биологического журнала и возглавляла редколлегию в течение всего периода существования журнала. Начало систематических исследований физиологических эффектов электрического тока различной физической характеристики на мышцы.
- 1934 — В связи с пятилетием Научно-исследовательского института физиологии Наркомпроса РСФСР и тридцатилетием научно-педагогической деятельности удостоена звания заслуженного деятеля науки РСФСР.
- 1935 — Организовала журнал «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», бессменным редактором которого была до 1949 г. Развитие основных теоретических представлений о защитной и регулирующей роли ГЭБ.
- 1936 — Окончательная формулировка представления о специфичности акцепторов водорода (H). Разработка электроимпульсного «бескровного» метода терапии фибрилляции желудочков сердца млекопитающих животных. Обоснование концепции о роли метаболитов в нейрогуморальной регуляции функций организма. Гипотеза о роли метаболитов мозга в авторегуляции деятельности центральной нервной системы.
- 1937 — Начало изучения проблемы шока. Развитие концепции о целесообразности прямого химического воздействия на головной мозг при лечении некоторых заболеваний.
- 1938 — Вступила в ряды ВКП(б).
- 1939 — Избрана действительным членом АН СССР по Отделению биологических наук.
- 1943 — Удостоена Государственной премии за выдающиеся работы о ГЭБ.
- 1944 — Награждена орденом Трудового Красного Знамени за выдающиеся заслуги в области физиологии и биологической химии. Утверждена в звании действительного члена Академии медицинских наук СССР.
- 1945 — Награждена орденом Красной Звезды за выдающиеся заслуги в развитии науки и техники в связи с 220-летием АН СССР.
- 1949 — Разработка в эксперименте электроимпульсной терапии фибрилляции (мерцания) предсердий. Присуждение ав-

- торского свидетельства за новый (посредством субоципитального введения стрептомицина) способ лечения туберкулезного менингита.
- 1954 — Возглавляла лабораторию физиологии Института биологической физики АН СССР.
- 1957 — Начало изучения биологического и патофизиологического действия ионизирующего излучения в свете представлений о ГЭБ.
- 1960 — Избрана почетным доктором Женевского университета.
- 1968, 7 марта — Л. С. Штерн скончалась, похоронена в Москве, на Новодевичьем кладбище.
- 1980 — Была установлена мемориальная доска в помещении Института биохимии имени А. А. Баха с надписью «Здесь с 1954 по 1968 г. работала выдающийся советский физиолог академик АН СССР и АМН СССР Лина Соломоновна Штерн. 1878—1968».
- 

Авторы приносят благодарность за помощь, оказанную им в процессе работы над книгой, Н. И. Стриевской, Э. Б. Башкировой, И. А. Бах, И. С. Балаховскому, О. П. Скворцовой, И. А. Аршавскому, а также многолетним сотрудникам Л. С. Штерн, ее ученикам Г. Н. Кассилю, Г. И. Косицкому, Л. Б. Утевской, Ф. И. Урьевой.

Разделы «Семья. Детство и юность», «В Женеве», «Наука в Швейцарии», «Первые научные шаги», «Профессор», «Новые искания», «В Москве», «Юбилей 1934 г.», «Педагог», «Академик», «Электроимпульсная терапия» написаны В. Б. Малкиным; «Поиски собственного пути», «Учение о гематоэнцефалическом барьере», «Гистогематические барьеры», «Метаболиты и гуморальная регуляция», «О сохранении молодости и предупреждении преждевременной старости», «Пять совещаний» — Я. А. Росиным.

## Библиография

*Основные труды Л. С. Штерн*<sup>1</sup>

- 1902 1. Expériens sur la prétendu secretion interne des reins // Rev. med. Suisse rom. P. 18.
- 1904 2. Contribution à l'étude physiologique des contractans de l'Uretère. Thèse présentée a la faculté de medecine de l'Université de Geneve pour obtenir le grade de docteur en médecine par Line Stern // Trav. Lab. Physiol. Univ. Geneve. T. 4. P. 1—85.
- 1905 3. Préparation de la catalase animale // Cr. r. de la Soc. biol. Vol. 57. P. 21. Avec F. Batelli.
- 1907 4. Recherches sur l'activation de la respiration tissulaire par les exaraitis Musculaires // J. physiol. Path. gén. N 5. P. 737—750. Avec F. Batelli.
- 1909 5. Die akzessorische Atmung in den Tiergeweben // Biochem. Zeit. Vol. 19. P. 129—139. Mit F. Batelli.
6. Untersuchungen über die Urikase in der Tiergeweben // Zeits. Bioch. Vol. 21. P. 487, 509. Mit F. Batelli.
- 1910 7. Die Alkahalaxydase in den Tiergeneweben // Biochem. Zeit. Vol. 29. P. 130—151. Mit. F. Batelli.
8. Methoden zur Bestimmung der Atmung tierscher Gewebe // Hanab. der Biochemischen Arbeitsmethoden. Vol. 3. P. 444—478. Mit F. Batelli.
- 1918 9. Effect de l'application directe du curare sur les différentes parties du cervellet // Arch. Suisse Neurol. et Psychiatric. Vol. 3. P. 234—254. Avec E. Rathlin.
10. Le passage dans le liquite céphalo-rachidien des substances introduits dans la circulation et leur action sur le système nerveux central chez les différentes espèces animale // Cr. r. Soc. Phys. Hist. natur. Genève. Vol. 35, N 3. P. 91—93. Avec R. Gautier.
- 1920 11. La contracture par l'electricité // Arch. int. d. Physiol. Vol. 17, N 4. P. 920—921. Avec. F. Batelli.
- 1928 12. Барьерная функция // БМЭ. Т. 3. С. 46—50.
13. Influence du Sympathique sur le durée de l'arret diastolique du coeur par l'exitation prolongée du Vague // C. R. de la Soc. biol. Vol. 98. P. 1286. Avec J. A. Archawsky.
- 1932 14. Дыхательные ферменты // Руководство по химии, физической химии и биологии ферментов/Под ред. К. Оппенгейма, Р. Куна. М.; Л.: Госхимиздат. С. 770—815.
- 1934 15. Проблема сна // Успехи соврем. биологии. Т. 3, вып. 3. С. 304—326.

<sup>1</sup> Л. С. Штерн опубликовала в общей сложности свыше 400 работ.

- 1935 16. Гистогематические барьеры и их роль в физиологии и патологии // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. Т. 21. № 5/6. С. 768—781.
17. Исследования спинномозговой жидкости // Гематоэнцефалический барьер. М.: Медгиз. С. 37—61. В соавт. с Р. Готье.
- 1936 18. Метаболиты и их роль в нейрогуморальной регуляции функций организма // Бюл. эксперим. биологии и медицины. Т. 1. С. 33—334.
- 1937 19. Непосредственная питательная среда органов и тканей и регулирующие ее факторы // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. Т. 23, № 4/5. С. 480—522.
20. Роль мозга и спинномозговой жидкости в гуморальной функции организма // Вопр. нейрохирургии. Т. 1, № 1. С. 27—33.
- 1939 21. Метаболиты как регуляторы жизненных процессов // Тр. Узб. ин-та эксперим. медицины. Т. 5. С. 163—180.
- 1940 22. Основные причины старения и смерти в свете современного учения о барьерах // Под знаменем марксизма. № 11. С. 162—174.
23. Химический субстрат физиологических явлений // Сов. наука. № 8. С. 68—83.
- 1941 24. Новые пути терапевтического влияния на нервную систему // Сов. медицина. № 8. С. 3—8.
- 1942 25. К вопросу о лечении шока методом непосредственного действия на вегетативные центры // Вопр. нейрохирургии. № 5. С. 3—17.
- 1944 26. К вопросу о различии реакции центра и периферии вегетативной нервной системы на непосредственное действие одного и того же химического возбудителя // Бюл. эксперим. биологии и медицины. Т. 18, № 6. С. 39—42.
- 1948 27. Непосредственное химическое воздействие на нервные центры: Теоретическое обоснование и практические результаты применения // Вестн. АН СССР. № 7. С. 39—48.
- 1957 28. Влияние рентгеновского облучения на проницаемость гистогематических барьеров // Биофизика. Т. 2. С. 187—196.
29. Специфичность водородных акцепторов в дыхательных процессах животных тканей и каталазная система // Биохимия. Т. 22, № 1/2. С. 421—429.
- 1958 30. Современное состояние вопроса о гематоэнцефалическом барьере // Успехи соврем. биологии. Т. 46, № 3. С. 328—348.
- 1960 31. Непосредственная питательная среда органов и тканей: Избр. тр. М.: Изд-во АН СССР. 320 с.
- 1967 32. Об основных путях развития исследований по гистогематическим барьерам // Развитие и регуляция гистогематических барьеров. М.: Наука. С. 3—10.
- 1968 33. Обращение к участникам третьего совещания по гистогематическим барьерам (ноябрь 1966) // Физиология и патология гистогематических барьеров. М.: Наука. С. 3—10.

*Публикации о жизни и трудах Л. С. Штерн*

34. Академик Лина Соломоновна Штерн // Вестн. АН СССР. 1939. № 2/3. С. 218.
35. Александров А. Наши академики: К выборам в Академию наук СССР представителей медицины // Сов. медицина. 1939. № 9. С. 45—46.
36. Бах А. Н., Разенков И. П. и др. Профессор Л. С. Штерн — кандидат в действительные члены Академии наук СССР // Правда. 1939. 17 янв.
37. Газенко О. Г., Малкин В. Б. Академик Л. С. Штерн // Гистогематические барьеры и нейрогуморальная регуляция: Сб., посвящ. 100-летию со дня рождения акад. Л. С. Штерн. М.: Наука, 1981. С. 5—14.
38. Гринберг А. Академик Лина Штерн // Крестьянка. 1941. № 1. С. 17—18.
39. Граценков Н. И. К 80-летию со дня рождения Л. С. Штерн: (Предисл.) // Штерн Л. С. Непосредственная питательная среда органов и тканей: Избр. тр. М.: Изд-во АН СССР, 1960. С. 4—10.
40. Кассиль Г. П., Рапопорт С. Я., Росин Я. А. Лина Соломоновна Штерн: К 80-летию со дня рождения // Физиол. журн. 1959. Т. 45, № 2. С. 216—219.
41. Лауреаты Сталинских премий // Мед. работник. 1943. 25 марта.
42. Лина Соломоновна Штерн: К 80-летию со дня рождения // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1959. № 2. С. 288—290.
43. Лина Соломоновна Штерн: Персоналия. М.: Изд-во АН СССР, 1960. С. 88.
44. Проблемы биологии и медицины: Сб., посвящ. тридцатилетию науч., пед. и обществ. деятельности заслуж. деятеля науки Лины Соломоновны Штерн. М.; Л.: Медгиз, 1935. С. 696.
45. Северин С. Е. Работы Л. С. Штерн по биологическому окислению и их современное значение // Гистогематические барьеры и нейрогуморальная регуляция: Сб., посвящ. 100-летию со дня рождения академика Л. С. Штерн. М.: Наука, 1981. С. 14—22.
46. Тридцать лет науке: Юбилей крупнейшего физиолога проф. Л. С. Штерн // Комс. правда. 1934. 27 мая.
47. Чествование академика Л. С. Штерн: (В связи с 80-летием со дня рождения и 55-летием науч., пед. и обществ. деятельности) // Вестн. АН СССР. 1959. № 2. С. 92—93.
48. Штерн Лина Соломоновна // БМЭ. 1936. Т. 35. С. 100.
49. Штерн Лина Соломоновна // БСЭ. 1-е изд. 1933. Т. 62. С. 687—688.
50. Штерн Лина Соломоновна // БСЭ. 2-е изд. 1957. Т. 48. С. 196.

*Использованная литература*

51. Бах Л. А. А. Н. Бах. М.: Изд-во АН СССР, 1963. 210 с.
52. Бернар К. Лекции по экспериментальной патологии. М.; Л.: Медгиз, 1937. 300 с.
53. Бонч-Бруевич В. Д. Статьи, воспоминания, письма. 1895—1914 гг. // Избр. соч.: В 3 т. М.: Политиздат, 1961. Т. 2. 236 с.
54. Бредбери М. Концепция гематоэнцефалического барьера. М.: Медицина, 1983. 120 с.
55. Бушков В. Г. Метод лечения непосредственным воздействи-

- ем на центры головного мозга в ветеринарии. Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1981. 56 с.
56. *Вахинг В. А.* и др. Нейрохимический анализ гипоталамической среднемозговой эффекторной зоны регуляции эмоционального поведения // Журн. высш. нерв. деятельности им. И. П. Павлова. 1971. Т. 21. С. 551.
  57. *Воропин С.* Жизнеописание Ивана Петровича Павлова: Док. повесть. Л.: Сов. писатель, 1984. 320 с.
  58. *Гейманс К., Кордые К.* Дыхательный центр. М., 1940.
  59. Гематоэнцефалический барьер. М.: Медгиз, 1935. 320 с.
  60. *Герцен А.* Физиологические беседы. СПб., 1900. 120 с.
  61. Гистогематические барьеры. М., 1961. 320 с.
  62. Гистогематические барьеры и нейрогуморальная регуляция: Сб., посвящ. 100-летию со дня рождения акад. Л. С. Штерн. М.: Наука, 1981. 320 с.
  63. *Дарвин Э.* Храм природы. М.: Изд-во АН СССР, 1954. 260 с.
  64. *Кант И.* Критика чистого разума // Соч.: В 6 т. М.: Мысль, 1963. Т. 3. 400 с.
  65. *Кудрявцев А. С., Муравьева Л. Л., Сивалан-Кафтанова И. В.* Ленин в Женеве: Памятные места. М.: Политиздат, 1985.
  66. *Ленинжер А.* Биохимия. М.: Мир, 1976. 906 с.
  67. *Львов А. Эйнштейн.* М.: Мол. гвардия, 1958. 320 с.
  68. *Малкин В. Б.* О возможности применения электрического тока для прекращения фибрилляции сердца: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1949. 200 с.
  69. *Немечек С.* Введение в нейробиологию. Прага: Изд-во мед. лит., 1978. 400 с.
  70. Проблемы биологии и медицины. М.: Медгиз, 1935. 130 с.
  71. *Райцина С. С., Давыдова А. И.* Гематотестикулярный барьер // Успехи соврем. биологии. 1973. Т. 75. С. 104—124.
  72. *Росин Я. А.* Нейрогуморальная регуляция и гематоэнцефалический барьер. М.: Изд-во АН СССР, 1961. 304 с.
  73. Структура и функция гистогематических барьеров. М.: Наука, 1971. 312 с.
  74. Проблемы гистогематических барьеров: Тр. совещ. 23—26 окт. 1963 г. М.: Наука, 1965. 320 с.
  75. Труды Института физиологии АН СССР. 1938; 1947.
  76. Труды Института физиологии НКП РСФСР. 1936. Т. 2. 280 с.
  77. Физиология и патология гистогематических барьеров. М.: Наука, 1968. 320 с.
  78. Шок: Тр. конф. по шоку. Киев: Изд-во АН УССР, 1937.
  79. *Bass A.* Über eine Wirkung des Adrenalin auf das Gehirn // Z. ges. Neurol. und Psychiatri. 1914. Bd. 26. S. 600.
  80. *Engelmann Th.* Zur Physiologie des Ureter // Pflüg. Arch. 1984. Bd. 5. S. 243.
  81. *Pagano G.* Essais de localisation cerebraleuse // Arch. ital. biol. 1905. Vol. 43. P. 139.
  82. *Rigot A.* Contractilité des uretrères // Extrait de compte rendu des travaux de l'école. royale veterinaire, 1836—1837. P. 86.
  83. *Samorajski T., Mekke B. H.* Localisation of tritiated norepinephrine in mouse brain 1962 // J. Histochem. and Cytochem. 1962. Vol. 10. P. 392.
  84. *Struyken-Baudier H. A.* Catecholamine receptors in nervous system // Nijmessen, 1975. P. 69.
  85. *Tillie J.* Ueber die Wirkung des Kurare und seiner Alkaloide Schmiedeb // Arch. B. 1890. Bd. 27. S. 1.

## Содержание

От редактора . . . . .	5
От авторов . . . . .	7
<b>Страницы жизни . . . . .</b>	<b>8</b>
Семья. Детство и юность . . . . .	8
В Женеве . . . . .	15
Наука в Швейцарии . . . . .	28
Первые научные шаги . . . . .	34
Профессор . . . . .	48
Новые искания . . . . .	<b>51</b>
В Москве . . . . .	<b>64</b>
Юбилей 1934 г. . . . .	73
Педагог . . . . .	80
Академик . . . . .	95
<b>Научное творчество . . . . .</b>	<b>106</b>
Поиски собственного пути . . . . .	106
Учение о гематоэнцефалическом барьере . . . . .	111
Гистогематические барьеры . . . . .	142
Метаболиты и гуморальная регуляция . . . . .	149
Электроимпульсная терапия нарушений сердечно- го ритма . . . . .	156
О сохранении молодости и предупреждении преж- девременной старости . . . . .	166
Пять совещаний . . . . .	174
<b>Вместо заключения . . . . .</b>	<b>181</b>
<b>Основные даты жизни и деятельности Л. С. Штерн</b>	<b>184</b>
<b>Библиография . . . . .</b>	<b>187</b>
Основные труды Л. С. Штерн . . . . .	187
Публикации о жизни и трудах Л. С. Штерн . . . . .	189
Использованная литература . . . . .	189

**Яков Ананьевич Росин**  
**Виктор Борисович Малкин**  
**Лина Соломоновна Штерн**  
**1878—1968**

Утверждено к печати  
редакцией научно-биографической серии  
Академии наук СССР

Редактор издательства **В. П. Большаков**  
Художественный редактор **В. Ю. Кученков**  
Технический редактор **Н. П. Переверза, Л. В. Прохорцева**  
Корректоры **В. А. Алешкина, Г. Н. Джиоева**

**ИБ № 36422**

Сдано в набор 07.05.87  
Подписано к печати 07.08.87  
Т-05683. Формат 84 × 108<sup>1/32</sup>  
Бумага тип. № 1  
Гарнитура обыкновенная  
Печать высокая  
Усл. печ. л. 10,08. Усл. кр. отт. 10,3. Уч.-изд. л. 10,6  
Тираж 5500 экз. Тип. зак. 514  
Цена 65 коп.

Ордена Трудового Красного Знамени  
издательство «Наука»  
117864 ГСП-7, Москва В-485, Профсоюзная ул., 90  
2-я типография издательства «Наука»  
121099, Москва, Г-99, Шубинский пер., 6





*Я.А.Росин*  
*В.Б.Малкин*

**Дина Соломоновна**

**ШТЕРН**

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»



ГОТОВИТСЯ К ИЗДАНИЮ КНИГА:

---

А. Н. Боголюбов

ЖАН-ВИКТОР ПОНСЕЛЕ

1788—1867

Книга посвящена жизни и деятельности известного французского математика, механика и инженера, президента Парижской Академии наук, члена-корреспондента Петербургской Академии наук, основоположника проективной геометрии Ж.-В. Понселе. Отмечен важный вклад, который внес ученый в становление прикладной механики, особенно динамики машин.

Для специалистов в области математики и механики, а также всех, кто интересуется историей науки.

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.

65 коп.