

## РОЛЬ МЕТАБОЛИТОВ И РОЛЬ ГИСТО-ГЕМАТИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА.

Заслуженный деятель науки проф. Л. С. Штерн.

В настоящее время можно считать бесспорным, что координация функций организма, основанная на взаимодействии отдельных органов и физиологических систем, осуществляется одновременно и нервным и гуморальным факторами.

Слово «нейро-гуморальная регуляция», появившееся сравнительно недавно, отражает собой понимание того синтеза, который осуществляется в механизме координирования функций животного организма.

Как известно, на место паннервизма, объясняющего взаимную связь между органами исключительно нервными импульсами, нервными связями (анимальными, как и вегетативными), постепенно выдвинулся гуморальный фактор, который, благодаря громадным успехам эндокринологии конца 19 и начала 20 века, превратился в пангуморализм, вернее в пангормонализм, пытающийся свести весь вопрос регуляции функции организма к действию химического фактора, в первую очередь к действию выделяемых специальными эндокринными органами гормонов. Роль гормонов таким образом была выдвинута на первое место, и при изучении гуморальных факторов все в сущности сводилось к изучению действия гормональных веществ. При этом роль эндокринных желез 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, образуется и выделяется в общую циркуляцию ряд веществ неспецифических, наличие которых далеко не безразлично для деятельности различных органов, куда они проникают вместе с гормонами, и на которые они, несомненно, должны влиять вместе со специфическими гормонами.

Достаточно указать на значение, которое имеют для самого действия определенных гормонов, электролиты как К и Са, водородные ионы и т. д., как и отдельные аминокислоты и другие продукты распада сложных азотистых и безазотистых органических соединений.

Значение электролитов для действия специфических веществ на соответствующие органы легко понятно, если учесть ту тесную связь, которая имеется, с одной стороны, между определенными электролитами и вегетативной нервной системой и, с другой стороны,—между вегетативной нервной системой и гормонами, на что указали в частности Фр. Крауз и его ученики.

Таким образом при изучении влияния определенного органа на функции других органов, как и на организм в целом, нельзя огра-

ничиваться одними гормонами. Совершенно неправильно свести роль любого органа в общей динамике организма к действию одного или даже нескольких гормонов, и поэтому при изучении взаимных связей и взаимодействий органов мы должны принимать во внимание все без исключения вещества, которые выделяются этими органами в общую циркуляцию, и наличие и соотношение которых далеко не безразлично. Как установлено, эти так наз. сопровождающие вещества могут значительно усилить или ослабить или даже извратить действие специфических активных веществ.

Неоднократно нами было высказано положение, что нельзя заменить любой орган внутренней секреции его очищенными гормонами и что значение имеют не только известные нам специфические вещества, но и все вещества, вместе взятые — специфические и неспецифические, выделяемые данным органом. Поэтому во всех случаях, где это представляется возможным, следует заменить чистый гормон комплексом всех тех веществ, которые соответствующим органом выделяются.

Не подлежит сомнению, что в гуморальной регуляции функций организма участвуют не одни эндокринные железы. Значение имеют и другие органы, выделяющие в общую циркуляцию продукты своего обмена. Известно, например, как меняется функциональное состояние таких физиологических систем, как сердечно-сосудистая система, дыхательная система и др. при изменении деятельности (увеличение или уменьшение) таких систем, как пищеварительная система, мышечный аппарат и т. д.

Действие, которое оказывают выделяемые отдельными органами вещества на различные физиологические системы, выявлено в многочисленных опытах. Все экспериментальные данные и клинические наблюдения подтверждают ту мысль, что в гуморальной регуляции функций организма все органы без исключения играют определенную роль. Это и должно быть учтено при изучении взаимной связи между отдельными органами и системами.

Большую роль в развитии гуморальной концепции сыграли работы школы Фр. Крауз (Шэндек, Дрезель и др.), показавшие значение электролитного состава крови и органов.

Работы О. Леви, подтвержденные многочисленными работами школы Ашера, Кеннона, Деля, а также работы школ Быкова, Кибякова, Разенкова и др., показали образование определенных специфических веществ при раздражении вагуса и симпатикуса, так наз. вагусштоф и симпатикусштоф. Все эти работы, выявившие образование определенных веществ при раздражении различных участков нервной системы, как в центрах, так и на периферии, показали, что эти вещества, образующиеся в процессе деятельности самих нервных элементов, действуют на эффекторные органы таким же образом, как и самое раздражение соответствующего нерва, и одновременно являются в свою очередь возбудителями соответствующих нервных элементов.

Этими работами установлено значение химического фактора в деятельности самой нервной системы и значение нервной системы

в образовании определенных гуморальных, т. е. химических веществ. В настоящее время обе крайние тенденции—паннервизм и пангуморализм—в достаточной мере сблизились, и появившийся в последние годы термин «нейрогуморальная регуляция» отражает понимание того синтеза, который осуществляется в механизме координирования функций животного организма.

Наши работы были предприняты с целью выявления механизма, регулирующего, с одной стороны, функции данного органа и устанавливающего, с другой стороны, взаимную связь между отдельными органами.

Исходя из вышеприведенного предположения, что гуморальный фактор не исчерпывается одними специфическими гормональными веществами, что важную роль играет и для деятельности самих гормональных веществ так наз. сопровождающие, неспецифические вещества, как органические, так и неорганические, мы считали необходимым, при изучении роли данного органа в регуляции функций организма, принять во внимание не только отдельные более или менее специфические активные вещества (гормоны или им подобные), но комплекс всех веществ, образующихся в процессе жизнедеятельности данного органа.

Этими соображениями мы руководствовались уже в наших первых работах (начиная с 1920 г.), поставленных с целью получения из органов внутренней секреции таких активных препаратов, которые бы обладали всеми физиологическими свойствами, характеризующими деятельность данных органов в целом организме. При разработке метода получения более активных и полноценных эндокринных препаратов мы исходили из наблюдений, сделанных нами при изучении дыхания изолированных переживающих животных тканей.

Нашими прежними работами (в сотрудничестве с Баттелли) было установлено, что изолированные ткани сохраняют так наз. главное дыхание более или менее длительное время после смерти животного. В первые минуты после смерти дыхательная способность так же интенсивна, как и в живом организме, затем она постепенно снижается и, наконец, исчезает более или менее быстро в зависимости от характера изучаемого органа.

Позволено думать, что наряду с дыхательным процессом и другие виды метаболизма—процессы синтеза и процессы распада,—в частности образование и выделение специфических и неспецифических активных веществ, могут сохранять некоторое время свой нормальный характер, если поставить ткани в надлежащие условия. Исходя из этих предположений, мы считали возможным и целесообразным применять именно тот метод, которым мы пользовались для изучения дыхания переживающих изолированных тканей, и для получения активных полноценных эндокринных препаратов, более активных чем все те, которые получают при обычном методе приготовления путем экстрагирования водой, глицерином или спиртом свежих или предварительно высушенных тканей.

Этот метод заключается в следующем: эндокринные железы,

взятые сейчас же после смерти животного, с максимальной быстротой измельчаются ножом, ножницами или мясорубкой, к ним прибавляют от 3 до 10 объемов рингеровского раствора и при постоянном насыщении  $O_2$  и при температуре тела слегка взбалтывают—обычно в течение 15—30 мин. (в некоторых случаях и больше). В таких условиях, как нами было установлено раньше, ткань сохраняет в полной мере количественно и качественно свою нормальную дыхательную способность (поглощение  $O_2$  и выделение  $CO_2$ ). В этих условиях и другие химические процессы (процессы метаболизма) продолжают протекать более или менее нормально. Образующиеся при этом продукты метаболизма выделяются в жидкость взвеси аналогично тому, как в целом организме продукты метаболизма данного органа выделяются в соответствующую межтканевую жидкость и оттуда в оттекающую из данного органа кровь. Продолжающееся образование этих продуктов и выделение их в жидкость взвеси должно вести к постоянному их накапливанию в этой жидкости, которая таким образом должна постепенно обогащаться ими, т. е. становиться все более активной.

Экспериментальная проверка этого нашего предположения подтвердила, что в целом ряде случаев полученные вышеуказанным методом препараты значительно активнее тех препаратов, которые получают из органов внутренней секреции путем обычного экстрагирования. Разница при этом только количественная, но часто—и качественная. Нужно особенно отметить значительное различие между этими активными препаратами, которые мы будем называть в дальнейшем «метаболитами», и чистыми гормонами, выделяемыми из данного органа.

Из самого способа получения подобных препаратов явствует, что наряду с нормальными продуктами метаболизма, т. е. с продуктами полного расщепления и окисления и одновременно идущего синтеза белковых, углеводных и липоидных веществ, имеются и продукты аутолиза и кроме того разные выщелачиваемые из более или менее поврежденных клеток вещества, подобные тем, которые получают при обычном экстрагировании. Таким образом полученные нами метаболиты из переживающей ткани представляют собой смесь физиологических, т. е. нормально образующихся в процессе метаболизма веществ наряду с продуктами аутолиза и экстрагируемыми или выщелачиваемыми из клеток органическими и неорганическими веществами. Короче говоря, эти препараты содержат одновременно и продукты синтеза и продукты расщепления, вещества, характеризуемые как гормоны и другие более или менее специфические активные вещества и кроме того вещества, сами по себе не активные, но имеющие определенное значение для действия активных веществ—это так наз. сопровождающие вещества, роль которых должна быть учтена при изучении нейро-гуморальных связей между отдельными органами.

При изучении влияния, которое оказывают отдельные органы на функции той или другой физиологической системы или организма в целом, мы всегда исходили и исходим из положения, что

в механизме нейрогуморальной регуляции функций организма, помимо образующихся исключительно или преимущественно в данном органе специфических веществ, имеют значение и неспецифические, так наз. сопутствующие вещества, т. е. весь комплекс веществ, которым мы и даем общее название «метаболиты»<sup>1)</sup>.

Нашими прежними работами было установлено, что переживающая ткань в надлежащих условиях продолжает выделять в окружающую жидкость ряд веществ, которые характеризуют его нормальную деятельность, причем наряду с специфическими веществами гормонального характера выделяются также и неспецифические вещества, наличие которых имеет определенное значение для действия самих специфических веществ. Можно было а priori предполагать, что действие всей смеси веществ, выделяемых данным органом, должно быть более близко к физиологическим условиям, чем действие отдельных более или менее очищенных специфических веществ или гормонов.

Опыты, которые были нами проведены для сравнения действия «метаболитов» с действием определенных специфических веществ данного органа, действительно выявили значительное различие в их действии, причем не только количественное, но и качественное, и показали, что полностью заменить отсутствующий или недостаточно функционирующий орган можно лишь совокупностью всех тех продуктов, которые в нем образуются.

Целью наших настоящих исследований является не столько выделение из разных органов особо активных веществ, сколько изучение того влияния, которое изучаемый нами орган своими метаболитами оказывает на функции других физиологических систем и, следовательно, на организм в целом. Поэтому для возможно более полной замены изучаемого нами органа его метаболитами мы старались создавать при получении соответствующих препаратов (метаболитов) условия, которые максимально приближались бы к физиологическим условиям деятельности данного органа в целом организме (*in vivo*). С этой целью мы и сохраняли соответствующую реакцию среды, насыщение кислородом ( $O_2$ ), температуру тела и т. д. и при этом ограничивали длительность переживания тканей 15—30 минутами, доводя таким образом до минимума неизбежное образование и накопление продуктов аутолиза. Путем центрифугирования жидкость взвеси измельченной переживающей ткани быстро освобождалась от твердых частиц и, в большинстве случаев, подвергалась кроме того ультрафильтрации. Полученная таким образом жидкость служила исходным материалом для приготовления активных препаратов, которым, как уже указано, мы даем общее название «метаболиты».

<sup>1)</sup> В отличие от Тунберга, который под названием «метаболиты» подразумевает лишь те клеточные вещества, которые подлежат окончательному распаду, мы понимаем под названием «метаболиты» все без исключения вещества специфические и неспецифические, которые образуются как путем синтеза, так и путем распада в клетках в процессе их метаболизма и переходят в межклеточную жидкость и в оттекающую (венозную) кровь данного органа.

Описанным выше методом был приготовлен и изучен, помимо эндокринных желез, целый ряд органов: поперечно-полосатая мышца, мозг, кожа, почка, легкие, печень, селезенка и отдельные участки желудочно-кишечного тракта.

Этими препаратами мы пользовались для определения роли, которую играет данный орган в регуляции и координации функций организма, и для определения действия его на отдельные физиологические системы.

В первую очередь нами было изучено действие метаболитов разных органов на сердечно-сосудистую систему. В качестве индикаторов мы пользовались: а) изолированным сердцем теплокровных и холоднокровных, б) изолированными сосудами, в) сердцем, оставленным *in situ*, г) сосудами, оставленными *in situ* (препарат Левен-Тренделенбурга), изолированным кроличьим ухом и коронарной циркуляцией. Наряду с этим изучалось также влияние метаболитов на сердечно-сосудистую систему *in vivo* и на центральную нервную систему, в частности на рефлекторную возбудимость. Изучено и действие на функции печени (желчевыделение и гликогенобразование), на функции почки (диурез и состав мочи), на работоспособность и утомляемость поперечно-полосатой мышцы и т. д. Изучается действие на моторику и секрецию желудочно-кишечного тракта и т. п. Таковы работы наших сотрудников Рапопорт, Герчиковой, Росина, Кричевской, Перепелкина, Ходня, Ингберман, Селяниновой, Каплан, Полякова, Плотичиной и др.

Наряду с метаболитами, приготовляемыми по вышеописанному методу из измельченной переживающей ткани, мы изучали и действие оттекающей из данных органов крови. Для этого, помимо крови, оттекающей из отдельных органов, оставленных *in situ* и *in vivo*, мы пользовались перфузионной жидкостью (кровь или же физиологические растворы, например раствор Рингера) изолированных органов. Как при изучении органов, оставленных *in situ* и *in vivo* (при нормальной циркуляции), так и при изучении изолированных органов исследовалась одновременно притекающая к органу и оттекающая от него перфузионная жидкость. Различие в действии притекающей и оттекающей жидкости указывает на те изменения, которые вызваны поступлением продуктов метаболизма соответствующих тканей в протекающую через нее жидкость (кровь или другие перфузаты).

По нашему представлению нет принципиального различия между оттекающей от данного органа кровью и жидкостью взвеси измельченного переживающего органа, в которую, как мы указывали, должны выделяться и накапливаться продукты метаболизма переживающей ткани.

Исходя из этой предпосылки, мы и считали возможным при изучении взаимодействия между отдельными органами пользоваться оттекающей от данного органа кровью (или другими перфузатами) или же препаратами метаболитов из соответствующих переживающих тканей. Преимущество оттекающей из изучаемо-

то органа крови заключается в первую очередь в том, что применение крови является более близким к физиологическим условиям и кроме того дает возможность изучать одновременно и влияние мельчайших изменений (как физиологических, так и патологических) функционального состояния изучаемого органа. Но, с другой стороны, количество веществ (метаболитов), выделяемых в протекающую через данный орган кровь, в виду быстрого течения крови часто бывает слишком незначительное для того, чтобы достаточно рельефно могло бы выявляться их действие. Этот недостаток сказывается особенно в тех случаях, когда изучается действие на целый организм, требующий введения сравнительно больших количеств метаболита в общую циркуляцию изучаемого организма.

Как при изучении действия метаболитов отдельных органов, получаемых вышеописанным методом из переживающей ткани, так и при изучении действия метаболитов, содержащихся в оттекающей крови определенного органа, мы не имели в виду выделение того или другого активного специфического или неспецифического вещества. Нам важно было в первую очередь установить, какое влияние оказывает весь комплекс веществ, содержащихся в оттекающей из данного органа крови, на функции различных органов и физиологических систем и определить таким образом роль метаболитов данного органа в динамике всего организма и в регуляции его функций. Для этого мы сравнивали во всех наших опытах действие притекающей к данному органу (т. е. артериальной) крови с действием оттекающей от него крови. При этом артериальная и венозная кровь брались одновременно в совершенно одинаковых условиях. Кровь, взятая из сосудов (артериальная или венозная), разводилась обычно раствором Рингера и только в редких случаях кровь исследовалась без предварительного разведения. Иногда кровь исследовалась сейчас же, до ее свертывания, но чаще всего употреблялась дефибринированная кровь или сыворотка. В некоторых случаях к крови прибавлялись для предотвращения свертывания антикоагулирующие вещества вроде лимонно-кислого или щавелево-кислого натрия, гирудина или гепарина. Наряду с более или менее разведенной кровью (сывороткой и плазмой) мы пользовались и ультрафильтратом, особенно в тех случаях, когда изучалось действие *in vivo*, в частности на других видах животных.

В процессе этих исследований выявилось, что биологический эффект крови зависит в значительной степени и от ее обработки. Известно, что биологические свойства меняются не только при свертывании крови, но и при стоянии дефибринированной крови, и при стоянии самой сыворотки. Эти биологические свойства крови, зависящие от различных симпатикомиметических и парасимпатикомиметических веществ, объясняются разными авторами по-разному. Некоторые авторы, в том числе Френкель и Тренделенбург, приписывают вазоконстрикторный эффект крови и сыворотки адреналину и считают даже возможным дозировать адреналин крови по этой ее вазоконстрикторной реакции. Другие ав-

торы, среди которых О. Кеннор, Цукер, Стюарт, Стюарт и Гарвей, Кауфман, приписывают вазоконстрикторные свойства крови веществам, выделяемым из форменных элементов в особенности при их разрушении в процессе свертывания. По нашим исследованиям, источником этих ссудосуживающих веществ являются и разные ткани, в особенности селезенка, выделяющая в общую циркуляцию очень активное вещество, повышающее тонус гладкой мускулатуры, которому мы дали название «лиенин» (Штерн и Ротлин). Для выяснения роли форменных элементов в образовании и в разрушении некоторых биологически-активных веществ крови нашими сотрудниками (Ходня, Трескуновой и др.) было предпринято сравнительное исследование физиологических свойств (действие на сердце, на сосуды и на тонус гладкой мускулатуры) крови, плазмы и сыворотки, и их изменений при стоянии. Полученные результаты показали, что в отношении ссудосуживающего действия, как и стимулирующего действия на сердце (положительный инотропный эффект), плазма обладает гораздо большим постоянством, чем кровь или сыворотка.

Наряду с ссудосуживающими веществами в крови — особенно в первые минуты после ее взятия — существуют и вещества, вызывающие расширение сосудов, ослабление энергии сокращения сердца и понижение тонуса гладкой мускулатуры. Эти вещества, которые относятся Фрейндом к так наз. ранним ядам крови, фактически существуют уже при самом выходе крови из сосудов и довольно быстро разрушаются, между тем как ссудосуживающие вещества появляются позже, только после свертывания крови. Эти вещества значительно стабильнее.

Исходя из этих данных, мы и считаем целесообразным при изучении действия метаболитов крови данного органа пользоваться плазмой, доведя при этом до минимума контакт с форменными элементами. С этой целью кровь тотчас же после выхода из сосудов разводится сильно охлажденным рингеровским раствором и очень быстро центрифугируется. Полученная таким образом плазма достаточно долго сохраняет свои вышеуказанные биологические свойства. Так наз. ранние яды, т. е. вещества, вызывающие расширение сосудов и отрицательное инотропное действие на сердце, — по всей вероятности, из плазмы довольно быстро исчезают, если не прибавлять к крови немного эзерина. Повидимому мы тут имеем дело с веществами, разрушение которых (подобно ацетилхолину) холинэстеразой может быть предотвращено эзерином.

Все эти условия должны быть приняты во внимание, так как недостаточный учет их может привести к ложным заключениям при оценке роли и значения отдельных органов в гуморальной регуляции функций организма на основе эффекта, получаемого от оттекающей из данного органа крови.

Работы, проведенные в этих же условиях нами и нашими сотрудниками, показали, что все органы без исключения оказывают действие на сердечно-сосудистую систему, как и следовало ожидать, в виду того что, как известно, изменение функционального



состояния любого органа сказывается в той или другой степени, в том или другом направлении на состоянии и на деятельности сердечно-сосудистого аппарата.

Особый интерес представляет с методической точки зрения то обстоятельство, что в большинстве случаев отекающая из данного органа кровь оказывает такое же влияние на деятельность изучаемых нами физиологических систем, как и полученные по нашему методу метаболиты из переживающей ткани. Разница только количественная, а именно, в большинстве случаев действие метаболитов, получаемых из переживающей ткани, было гораздо более сильно выражено, чем действие отекающей из данных органов крови, что а priori можно было ожидать, учитывая возможность накопления метаболитов в жидкости взвеси в процессе переживания ткани.

Этими работами подтверждается высказанное нами раньше предположение, что жидкость взвеси переживающей ткани может служить исходным материалом для получения гормонов и других активных веществ в гораздо большей степени, чем получаемые обычным способом экстракты, ввиду того, что в жидкости взвеси накапливаются специфические и неспецифические вещества, которые продолжают образовываться и выделяться из переживающей ткани. Это наше предположение подтверждено на целом ряде органов. Так, например, жидкость взвеси селезенки во много раз активнее (т. е. содержание лиенина оказалось во много раз больше), чем полученный обычным путем экстракт и чем обработанная разными путями ткань селезенки. Полученные таким образом препараты оказываются не только значительно более активными, но и самое качество их действия значительно отличается от препаратов, получаемых обычным способом.

При изучении гуморальной связи между отдельными органами, наиболее физиологическим методом, несомненно, является сравнение действия отекающей от данного органа крови с действием притекающей, т. е. артериальной крови на отдельные физиологические системы и на организм в целом, так как состав и свойства отекающей крови, заключающей в себе все метаболиты данного органа — и при том же в их нормальных физиологических соотношениях — более точно отражают функциональное состояние соответствующего органа в определенных условиях. Сравнение артериальной, т. е. притекающей крови, с венозной или отекающей из данного органа кровью в отношении действия на различные физиологические системы, дает, таким образом, возможность выявить участие, которое принимают изучаемые органы в регуляции функций организма. Этим методом мы и пользовались широко в наших работах.

Следует отметить, что при изучении участия головного и спинного мозга в гуморальной регуляции функций организма, наряду с жидкостью взвеси переживающей измельченной ткани мозга и наряду с отекающей кровью мы пользовались также и спинно-мозговой жидкостью, которая, по нашему представлению, является аналогом межтканевой жидкости и лимфы.

Для получения эффективных препаратов метаболитов из переживающей ткани мозга необходимо пользоваться по возможности свежей тканью, т. е. взятой сейчас же после смерти животного в виду того, что как установлено нашими прежними работами (Баттелли и Штерн), мозг очень быстро теряет свою дыхательную способность. Что касается оттекающей от мозга крови, мы брали ее из *sinus longitudinalis*, содержащего, как известно, исключительно оттекающую из мозга кровь. Спинномозговая жидкость бралась субокципитальным проколом и представляла собой, таким образом, смесь субарахноидальной, субдуральной и вентрикулярной жидкостей, т. е. смесь афферентной и эфферентной жидкостей.

Для выявления связи между характером метаболитов мозга и его функциональным состоянием и его деятельностью, метаболиты получаемые из переживающей ткани, не могут давать удовлетворительных указаний, т. к. изменения, наступающие при самом процессе убиения животного, а затем при дальнейшей обработке ткани (измельчение и т. д.), должны в значительной степени маскировать те процессы, которые вызываются изменением самой деятельности живого мозга. Поэтому мы при изучении влияния функционального состояния, как и активности мозга на характер и действие метаболитов предпочитали пользоваться спинно-мозговой жидкостью и оттекающей от мозга кровью, сравнивая их действие на изучаемые органы с действием артериальной крови, взятой одновременно с венозной кровью и спинно-мозговой жидкостью.

В работах, проведенных нами, до сих пор изучено главным образом действие метаболитов мозга на сердечно-сосудистую систему, на функции печени, на функции желудочно-кишечного тракта и на функции центральной нервной системы, в частности на рефлекторную возбудимость и на работоспособность скелетной мускулатуры. При этом изучено влияние на действие метаболитов не только условий, в которых находится изучаемый нами в качестве тест-объекта орган, но и состояние, в котором находится мозг в момент взятия спинно-мозговой жидкости и оттекающей от него крови. Нами изучено было с этой точки зрения влияние, которое оказывает целый ряд как физиологических, так и патологических условий, между прочим—влияние возбуждения, вызванного непосредственным электрическим раздражением отдельных участков мозга и возбуждающими химическими веществами; действие болевых раздражений и эмоциональных возбуждений; влияние угнетения, наркоза и утомления, т. е. состояния, наступающего вслед за сильным раздражением, действие длительной бессонницы и т. д.

Опыты были проведены на собаках и на кошках. Мозг, взятый тотчас же после смерти животного, быстро измельчался и взвешивался в 10 объемах рингеровского раствора при температуре тела и при постоянном насыщении кислородом в течение 15—30 минут. Жидкость взвеси, освобожденная путем фильтра-

ции или центрифугирования от твердых частиц, в значительной части опытов подвергалась ультрафильтрации.

Биологические свойства этой жидкости (которую мы кратко обозначаем как метаболиты мозга) изучались: 1) в отношении ее действия на сердечно-сосудистую систему (на изолированное сердце теплокровных, холоднокровных, на изолированные сосуды, на сердце и на сосуды *in situ* и *in vivo*), 2) на функции печени (образование и распад гликогена, образование и выделение желчи), 3) на рефлекторную возбудимость, 4) на моторику желудочно-кишечного тракта и 5) на работоспособность скелетной мускулатуры. Одновременно нами изучалось влияние оттекающей от мозга крови, взятой из *sinus longitudinalis*. Для этой цели животному (собаке) накладывали фистулу по методу Лондона на *sinus longitudinalis*, что давало возможность брать кровь обычной иглой в любое время, не вызывая лишней травматизации животного. Это особенно важно в тех случаях, когда желательнее изучать влияние самого состояния мозга на характер и свойства его метаболитов.

Для выявления действия метаболитов мозга, содержащихся в оттекающей от него крови, необходимо сравнивать действие венозной крови с действием артериальной крови, взятой одновременно в одинаковых условиях. Венозная и артериальная кровь изучалась обычно непосредственно сейчас же после взятия ее (до свертывания). В большинстве случаев кровь сейчас же после взятия разводилась охлажденным рингеровским раствором до желаемого разведения. Вместо крови пользовались также плазмой, полученной быстрым центрифугированием разведенной охлажденным раствором Рингера крови.

Наряду с действием крови изучалось также действие спинно-мозговой жидкости, взятой в одинаковых условиях одновременно с кровью.

Полученные результаты показали, что в подавляющем большинстве случаев метаболиты, получаемые вышеописанным методом из переживающей ткани мозга, оказывают такое же действие, как и оттекающая от мозга кровь и как спинно-мозговая жидкость. Различия отмечаются только в отношении количественном: в большинстве случаев активность метаболитов из переживающей ткани значительно больше активности притекающей крови, как и спинно-мозговой жидкости,—что и следовало ожидать на основе наших прежних опытов, проведенных с метаболитами различных органов.

В отношении действия метаболитов мозга (метаболиты переживающей ткани, метаболиты оттекающей от мозга крови и спинно-мозговой жидкости) на сердечно-сосудистую систему, опыты показали, что эти метаболиты ослабляют энергию сокращения сердца, одновременно усиливая коронарную циркуляцию. Интересно отметить, что наиболее сильное влияние на работу сердца и на коронарную циркуляцию оказывают слабые концентрации метаболитов, между тем как в сильных концентрациях эти же метаболиты оказывают положительное хронотропное и ино-

тропное действие, одновременно резко увеличивая коронарную циркуляцию. При введении метаболитов мозга в общую циркуляцию животного отмечается расширение периферических сосудов, снижение кровяного давления и уменьшение пульсовой волны.

Функциональное состояние мозга оказывает значительное влияние на характер и на действие метаболитов: смотря по состоянию нервной системы превалирует вагомиметическое или симпатикомиметическое действие на сердце и на сосуды.

В отношении действия метаболитов на функции печени установлено, что метаболиты мозга значительно усиливают образование гликогена печени. Выделение желчи усиливается и одновременно усиливается также и количество желчных пигментов. Взятые при сильном возбуждении, вызванном электрическим током, метаболиты мозга вызывают резкое падение содержания гликогена печени, одновременно уменьшается также выделение желчи и количество желчных пигментов. Метаболиты, взятые при угнетении мозга, усиливают образование гликогена в печени; содержание гликогена увеличивается, одновременно усиливается выделение желчи и количество желчных пигментов.

В отношении действия на рефлекторную возбудимость метаболиты мозга (оттекающая от мозга кровь и спинно-мозговая жидкость, взятые в состоянии покоя, вызывают в большинстве случаев укорочение латентного периода, между тем как метаболиты мозга в состоянии возбуждения увеличивают латентный период, т. е. уменьшают рефлекторную возбудимость.

Все эти данные указывают на то, что деятельность центральной нервной системы сопровождается образованием определенных веществ, которые, переходя в спинно-мозговую жидкость, как мы уже говорили, бесспорно оказывают влияние как на функциональное состояние, так и на деятельность отдельных участков центральной нервной системы, устанавливая таким образом координацию между функциями отдельных участков. Переходя в общую циркуляцию, эти же вещества могут оказывать непосредственное влияние на периферические органы и физиологические системы. Таким образом мозг, помимо своей специфической функции как центра и источника нервных импульсов, регулирующих активность отдельных органов и систем, принимает участие, наравне с другими органами, метаболитами в регуляции и координации функций организма. В этом отношении никакой принципиальной разницы между нервной системой и другими системами не существует. Как и всякий другой орган, мозг (головной и спинной) выделяет продукты своего метаболизма в окружающую его жидкость, т. е. в спинно-мозговую жидкость, и оттуда в оттекающую от него кровь.

*(Окончание в следующем номере).*

---