

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ  
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ  
1912—1913 учебномъ году.

О БІОЛОГИЧЕСКОМЪ ЗНАЧЕНІИ  
ФОСФОРА  
ДЛЯ РАСТУЩАГО ОРГАНИЗМА.

Экспериментальное изслѣдованіе вліянія фосфора на раз-  
витіе организма и на внутриклеточные ферменты.

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
М. С. Маслова.

64873  
Изъ лабораторіи биологической химіи при Императорскомъ  
Институтѣ Экспериментальной Медицины и дѣтской клиникѣ проф.  
А. Н. Шкаринна при Императорской Военно-Медицин-  
ской Академіи.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были: профессора  
М. Д. Ильинъ и А. Н. Шваринъ и прив.-доц. Э. Э. Гартъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Штаба Отдѣльнаго Корпуса Жандармовъ, В. Суворова ул., 23.

1913

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ  
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно - Медицинской Академіи въ  
1912—1913 учебномъ году.

7 - 1009 2012

О БІОЛОГИЧЕСКОМЪ ЗНАЧЕНІИ  
ФОСФОРА  
ДЛЯ РАСТУЩАГО ОРГАНИЗМА.

Экспериментальное изслѣдованіе вліянія фосфора на раз-  
витіе организма и на внутриклеточные ферменты.

ДИССЕРТАЦІА  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
М. С. Маилова.

Изъ лабораторіи биологической химіи при Императорскомъ  
Институтѣ Экспериментальной Медицины и дѣтской клиники проф.  
А. Н. Шкарина при Императорской Военно - Медицин-  
ской Академіи.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были: профессора  
М. Д. Ильинъ и А. Н. Шкаринъ и прив.-доц. Э. Э. Гартье.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.  
Типографія Штаба Отдѣльнаго Корпуса Жандармовъ, Б. Вульфава ул., 23.  
1913.

1956

Переучет-60

Переучет-60

7-Ноя 2012

Памяти моего лучшего  
друга безвременной погибшей  
Надежды Митрофановны  
посвящается свой труд

автор

Докторскую диссертацию врача М. С. Мяслова под заглавием: «О биологическом значении фосфора для растущего организма: печатать разрешается, но с тем, чтобы по отпечатанию было представлено в ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академию 500 экземпляров ее и 100 сброшюрованных копий ее заглавным листом диссертации экземпляров: 1) оригинала vitae автора диссертации, 2) авто-реферата ее, 3) выводов из диссертации (резюме) и 4) положений (theses), при чем 175 экземпляров диссертации и все 100 брошюр должны быть доставлены на заседание конференции Академии, а остальные 325 экземпляров диссертации — в библиотечку Академии.

Внешний формат для диссертаций установлен 275×180 мм. (вост. обр.), площадь печатного текста — 280×112.

С.-Петербург, 8 Марта 1913 года. № 45.

Ученый секретарь, профессор М. Ильинъ.

ИМПЕРАТОРСКАЯ

ИМПЕРАТОРСКАЯ

61873

## ОГЛАВЛЕНИЕ.

	стр.
Введение . . . . .	I и II
Часть литературная.	
Глава I. Распространенность фосфора в природе . . . . .	1
» II. Классификация соединений фосфора . . . . .	7
» III. Фосфорный обмен человека и животных . . . . .	17
» IV. Биологическая роль липондов, преимущественно фосфатидов . . . . .	21
» V. Биология, значение органич. соединений фосфора. . . . .	33
» VI. Биологическое значение фосфатов . . . . .	46
» VII. Къ вопросу о синтезе животными органических соединений фосфора . . . . .	53
» VIII. Краткий очеркъ учения о внутритканевыхъ ферментахъ . . . . .	68
» IX. Связь фосфора съ ферментативной функцией органовъ и тканей . . . . .	77
Часть экспериментальная.	
Глава I. Цель и планъ работы . . . . .	80
» II. Методика опредѣленія фосфора: виллового, неорганическаго и липонднго . . . . .	84
» III. Методика опредѣленія ферментовъ . . . . .	91
» IV. Наблюдения надъ фосфорнымъ и азот. обменомъ . . . . .	101
» V. Вліяніе фосфора на развитіе и вѣсъ животныхъ . . . . .	112
» VI. Данные пат.-анат. вскрытія и измѣненія вѣса ихъ органовъ . . . . .	121
» VII. Исходъ органовъ на содерж. въ нихъ виллового фосфора . . . . .	125
» VIII. Распределение неорганическаго фосфора въ органахъ . . . . .	136
» IX. Колебанія въ составѣ органическаго фосфора . . . . .	141
» X. Колебанія фосфора фосфатидовъ . . . . .	146
» XI. Общій взглядъ на колебаніе фосфора въ органахъ . . . . .	149

Определение ферментативной функции органов.

Глава XII. Исследование каталитической силы органов . . .	155
» XIII. Определение липолизической силы органов . . .	159
» XIV. Определение амидолизической силы органов . . .	163
» XV. Определение диастатической силы органов . . .	167
» XVI. Определение нуклеолитической функции органов . . .	170
» XVII. Определение антитрипсина в кровяной сыворотке . . .	173
» XVIII. Общий обзор изменений ферментативной функции органов . . . . .	—
» XIX. Общий взгляд и заключение . . . . .	180
Выводы . . . . .	187
Литература . . . . .	191
Положения . . . . .	200
Curriculum vitae . . . . .	201

ВВЕДЕНИЕ.

Постепенное углубление в сущность жизненного процесса, стремление приподнять завесу над лабораторией нашего «внутреннего алхимика» — клетки, познать тайны интермедиальных процессов — все это является ближайшей проблемой биохимии. Пылкая человеческая умь никогда не перестанет стремиться проникнуть в область этих явлений, ибо они дадут ключ к разумению всего существующего. Есть много веществ, большое значение которых мы признаем, но самый смысл этого значения, их функции, для нас еще скрыты. К таким веществам относится, между прочим, фосфор. Вопрос о фосфоре имеет большую литературу, и все таки многое для нас еще неясно. По мере развития биохимии перед нами открываются новые горизонты, является возможность применения новых методов исследования, нового объяснения известных прежде фактов.

Имѣя въ виду эти соображения, и съ большимъ удовольствіемъ принявъ предложеніе Н. О. Зибера-Шумова подойти ближе къ вопросу о биологическомъ значеніи фосфора. Горьчее сочувствіе къ этому вопросу проф. А. Н. Шкарина, его неоднократныя указанія на важность фосфора для терапіи и діететики, еще болѣе побудили меня взяться за разработку этой интересной темы, важной какъ для биолога, такъ и для клиника.

Изучить вліянія фосфора на развитіе растущаго организма, остановиться особо на значеніи отдѣльныхъ соединеній фосфора и такимъ образомъ ближе подойти къ разрѣшенію вопроса о синтезѣ животными органическихъ фосфорныхъ соединеній — такова была моя непосредственная задача. Съ другой стороны имѣя въ виду, что за послѣднее время ферменты и липиды становятся центромъ вниманія въ области биологіи, и попутно занимался изученіемъ этихъ послѣднихъ. Сказаннымъ обуславливается и планъ работы. Наложенію полученныхъ результатовъ,

я считать необходимым предослать краткий литературный очерк по вопросу о биологическом значении отдельных соединений фосфора и о роли ферментов. Принимая во внимание, что литература по означенным вопросам крайне обширна, и подробное изложение ее заняло бы слишком много места и что, кроме того, она неоднократно излагалась, я в дальнейшем постараюсь изложить только общие взгляды по тому или другому вопросу, избегая цитирования каждой работы в отдельности.

## ГЛАВА I.

### Распространенность фосфора в природе.

Было время, когда на минеральные составные части тканей смотрели как на какой-то отброс, совершенно излишний балласт для организма. Но прошли года и теперь уже никто не сомневается в том, что неорганические основания и кислоты играют важную роль для организма.

Изучение состава воды, изучение солевого обмена, влияния солей на организм дало целый ряд важных результатов. Неорганические соли для жизни организма необходимы.

Ряд фактов из жизни растительного и животного царства, равно как и непосредственные опыты с беззолевой пищей показали, что без достаточного содержания минеральных частей организм развиваться не может и гибнет. Но все эти факты долгое время не могли получить надлежащей оценки, долго еще не могли разобраться в значении отдельных элементов. Факты отмечались, но не было углубления в них, не было правильной оценки, было невозможно точное разграничение влияния отдельных факторов.

Но по мере усовершенствования научной методики, по мере развития биохимии, дело быстро пошло вперед, и в настоящее время мы уже обладаем целым рядом ценных результатов в вопросе о минеральном обмене. Мы теперь должны признать, вместе с Лоев'ом<sup>163</sup>), что каждый жизненный процесс находится в тесной связи с наличием солей. Изучая состав питательных соков, Лоев нашел, что для правильного функционирования клетки, для ее нормального развития необходимы растворы строго определенной концентрации; малейшее изменение в соотношении ионов Na, K, Ca вызывает нарушение жизненных явлений. Интересно, что соли сами по себе в частности могут даже обладать удивительными свойствами,



Campbell и Osborne<sup>32)</sup>, пoслeдyя количества неорганического  $P_2O_5$  в сeмeнах, вoлoдe подтвердили это предположение, так как несомненно количество неорганического фосфора уменьшается, количество же сложных фосфор содержащих бeлoкoвoк соединений увеличивается.

Эти интересные данные о содержании фосфора в сeмeнах можно было бы дополнить рядом данных других авторов, занимающихся определением фосфора в растениях (Haensel<sup>33)</sup>, Schulze und Steiger<sup>234)</sup>, Schulze und Frankfurt<sup>230)</sup>, Д. Иванов<sup>119)</sup> и др.). Несомненно, что в растительном царстве фосфор занимает видное место.

Если мы теперь обратимся к животному царству, то и здесь мы встретим фосфор всюду, в каждом организме во все периоды его жизни.

Изучая движение фосфора в куриных яйцах в разные периоды высживания, Maxwell<sup>174)</sup> заметил, что в первой стадии развития происходит превращение органического фосфора в неорганический, в следующей же стадии вновь происходит переход неорганического в органический. Какие причины вызывают такие колебания фосфора нам неизвестно, но во всяком случае эти колебания несомненны.

Время высживания.	% неорг. P.	% орган. P.
0	41,5%	58,5%
12 день	62,9 »	31,5 »
17 »	57,0 »	43,0 »
20 »	73,0 »	27,0 »

Таким образом для развития животного организма фосфор необходим, и мы видим поэтому большие запасы его в яичном желтке, икре и т. п. По Н. Умикову<sup>273)</sup>

В 100 гр. сух. вещ. яичного желтка содерж. 3,07 гр.  $P_2O_5$   
 » » » икры 2,50 » »

Интересно, что животные, в противоположность хлорофилла содержащим растениям, нуждаются главным образом в сложных органических соединениях. С этой точки зрения понятен более сложный состав желтка, икры и проч.

В 3,07%  $P_2O_5$  сух. вещ. яич. жел. сод. 2,0% лецит. фосф.  
 0,88 » бeлoк. »  
 0,19 » неорг. »  
 а в 2,50%  $P_2O_5$  » икрм » 0,78 » лецит. »  
 1,11 » бeлoк. »  
 0,61 » неорг. »

Исследования состава зoлoк пoрoждeнных животных и человека показали, что организм является на счeт сь большим запасом фосфора.

По Camererу и Soldnerу<sup>31)</sup> у новорожденного ребенка на 100 кeс. частей зoлoк приходится

$K_2O$ — 7,8	$MgO$ —0,9
$Na_2O$ — 9,1	$Fe_2O_3$ —0,8
$CaO$ — 36,1	$Cl$ —7,7
$P_2O_5$ — 38,9	

т. е. мы видим, что фосфорная кислота по количеству занимает первое место. Только Ca приближается к ней по количеству, остальные же соли далеко уступают. Также же соотношение держится в составе солей и животных. У собаки в составе зoлoк 39,4%  $P_2O_5$ , у кролика 41,94%, у морской свинки 42,25%. Точного состава зoлoк взрослого человека не имеется, но приближительные подсчеты дают нам такие результаты: общее содержание  $P_2O_5$  в человеческом тeлe—4,3—4,4%; принимая средний вeс сь 70 kilo, получим около 3 kiloгр. зoлoк, из этого количества около 1167 гр. приходится на долю фосфорной кислоты. Пeт сь одного органа, гдe мы не могли бы найти фосфора. Интересно, что чeм важнее функция органа, тeм он богаче фосфором. Привожу заимствованную мною у Schanapпа<sup>234)</sup> таблицу содержания фосфора в органах.

	По отношению кь общему вeсy в %	По отношению кь зoлoк в %
1. Челов. тeлo . . . . .	4,35%	38,9%
2. Кости . . . . .	26,76 »	40,09 »
3. Зубы . . . . .	31,61 »	—
4. Хрящи . . . . .	0,46 »	9,05 »
5. Мускулы . . . . .	0,40 »	42,0 »
6. Мозг . . . . .	1,11 »	49,0 »

7. Печень . . . . .	4,65%	46,46%
8. Селезенка . . . . .	3,02 »	38,64 »
9. Легкое . . . . .	0,20 »	44,6 »
10. Сердце . . . . .	2,75 »	—
11. Почки . . . . .	2,72 »	—
12. Кровь . . . . .	0,11 »	—
13. Желчь . . . . .	0,84 »	—

Жизнь организма возможна только при постоянном обмене с природой, при постоянном обогащении организма питательным материалом, при постоянной доставке организму сыпшей необходимых для него пищевых веществ. Уже à priori можно было бы сделать предположение, что пищевые вещества должны быть богаты фосфором. И действительно многочисленные анализы пищевых веществ, произведенные рядом авторов (König<sup>138</sup>), Умиковъ<sup>273</sup>) и др.), показали, что все продукты как растительного, так и животного происхождения богаты фосфором; в состав зола она играет большую роль, доходя до 58,4%.

Первой пищей животного служат молоко. Многочисленные анализы молока, произведенные Bunge<sup>29</sup>), Camergerom<sup>31</sup>), Schössmann<sup>228</sup>), Königom<sup>138</sup>), Siegfriedom<sup>241</sup>) и др. показали, что в литр женского молока заключается в среднем 0,383 gr. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, в литр коровьего 1,8—1,97 gr. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, что составляет приблизительно, 25—30% всей зола. Интересна отмеченная Abderhalden<sup>1</sup>) зависимость между быстротой роста сосуна и содержанием фосфора в молоке данного животного. Чем, скорее удваивается вѣс животного, тѣм выше содержание фосфора в молоке.

	Время удваивания вѣса.	Содерж. P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> в 100 ч. молока.
1. Человѣкъ . . . . .	180 дней	0,05
2. Лошадь . . . . .	60 »	0,13
3. Корова . . . . .	47 »	0,20
4. Коза . . . . .	22 »	0,28
5. Овца . . . . .	15 »	0,29
6. Свинья . . . . .	14 »	0,31
7. Собака . . . . .	9 »	0,51
8. Кроликъ . . . . .	6 »	0,99

Я не буду приводить таблиць содержания фосфора въ пищах, это заняло бы слишком много мѣста, да, наконец, такая таблица съ исчерпывающей полнотой приведена у König'a<sup>138</sup>), Albu-Neuberg'a<sup>10</sup>), Умикова<sup>273</sup>), Schausmann'a<sup>224</sup>) и др.

Таким образом мы видим, что наряду съ калийными и кальциевыми солями, фосфор занимает всюду одно из важных мѣстъ. Ниже при разборѣ, значенія отдельных соединений, я еще коснусь вопроса о распространенности отдельных соединений фосфора, пока же ограничусь приведенными примерами. Вотъ это то широко, можно сказать, всеобъемлющее распространение фосфора, такъ какъ оно охватываетъ и растительный и животный мѣръ, уже само по себѣ немалого наводитъ на мысль о большой биологическомъ значенія фосфора. Вѣдь не можетъ же природа такъ растительно безцѣльно распределять большія количества его. Если бы мы даже ничего не знали, то одинъ этотъ фактъ долженъ былъ бы наводить на размышления. Но прошло не мало лѣтъ, пока сознание важности фосфора сдѣлалось общимъ достояннемъ биологовъ. Тогда началась детальная разработка вопроса, изучение всего многообразія соединений, встречающихся въ природѣ, влияния ихъ на рядъ жизненныхъ процессовъ, на обменъ веществъ и т. п.

Въ виду того, что этими работами выяснилось, что для организма далеко не безразлично въ какихъ соединенияхъ достается фосфоръ, что организмъ совершенно иначе относится къ различнымъ соединениямъ его, поневоле приходится вопросъ о роли фосфора расчленить и разобрать влияние различныхъ соединений отдѣльно. Но въ такомъ случаѣ естественно вытекаетъ необходимость дать хотя бы въ общихъ чертахъ классификацію фосфорныхъ соединений.

## ГЛАВА II.

### Классификація соединений фосфора.

Съ постепеннымъ развитіемъ биологической химіи, постепенно развивалась и расширялась классификація фосфорныхъ соединений. По мѣрѣ открытій новыхъ фактовъ, по мѣрѣ усовершенствованія методовъ открывались и новые виды соединений его. Постепенно открывались и вводились въ науку леци-

тинь, бѣлковья соединения фосфора, нуклеопротейды, нуклео-альбумины, фитинъ, за самое последнее время фосфор-содержащѣ липоиды. Исключительно ради удобства разбора я разобью всѣ соединения фосфора на три большихъ группы: 1) группу фосфор-содержащихъ липоидовъ, или т. наз. фосфатиды, 2) группы сложныхъ органическихъ соединенийъ какъ-то: нуклеопротейды, нуклеоальбумины, фитинъ, протилинъ, масо-фосфорную кислоту, глицерофосфаты и 3) группу неорганическихъ фосфорнокислыхъ солей, т. наз. фосфаты.

Первая группа представляется въ настоящее время особенно интересной. Липоидами называются вещества жароподобнаго характера, что сказывается въ отношеніи растворимости въ определенныхъ веществахъ (алкоголь, эфиръ, хлороформъ, бензолъ), но съ нѣкоторыми своеобразными особенностями. О ихъ натурѣ мы знаемъ пока очень немного, и всѣ классификація ихъ основана главнымъ образомъ на различной растворимости въ растворителяхъ. Одинъ изъ липоидовъ содержитъ фосфоръ и образуютъ группу фосфатидовъ, другіе фосфора не содержатъ.

I. Bang <sup>12)</sup> дѣлитъ липоиды на 4 группы: 1) группу жировъ не содержащихъ ни азота, ни фосфора, 2) группу холестерина, веществъ аромат. ряда, не содержащихъ ни N, ни P, 3) группу фосфатидовъ, содержащихъ фосфоръ и азотъ и 4) группу цереброидовъ, не содержащихъ фосфора, но азотъ содержащихъ липоидовъ. Кромѣ того всѣ липоиды содержатъ C, H и O.

Въ данномъ случаѣ насъ интересуютъ только фосфор-содержащѣ липоиды — фосфатиды. Типичнымъ представителемъ ихъ является лецитинъ.

Фосфатиды тѣла очень нестойкія, легко измѣняющія свой составъ. Они очень чувствительны къ кислотамъ, щелочамъ, солямъ, даже къ водѣ. По растворимости многие изъ нихъ похожи другъ на друга и раздѣленіе ихъ подчасъ очень трудно. Кромѣ того они въ кѣтъкахъ связаны съ другими тѣлами, ихъ трудно извѣлировать. Способомъ опредѣленія и раздѣленія фосфатидовъ существуетъ нѣсколько (Hoppe-Seyleger's, Thudichum, Bergell, Koch, Eriandsen, Frankel и др.), но я вдаваться въ этотъ вопросъ не буду, а перехожу прямо къ ихъ классификаціи. По I. Bang'у ихъ можно сгруппировать такъ:

A. Ненасыщенные фосфатиды: 1) моно-амино-моно-фосфа-

тиды (лецитинъ, кефалинъ, paramyelin и др.); 2) моно-амино-ди-фосфатиды (jescrin, leberphosphatid и др.); 3) триамино-ди-фосфатиды (sahidin. почечный фосфатидъ и др.).

B. Насыщенные фосфатиды: 1) диамино-моно-фосфатиды sphingomyelin и др.); 2) триамино-моно-фосфатиды (carbaubon и др.); 3) Protogon.

В. Фосфатиды съ недостаточно выясненной структурой.

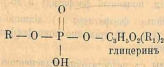
Раздѣленіе ихъ основано на отношеніяхъ къ растворителямъ, а также на содержаніи N въ молекулы: могутъ быть безазотистые фосфатиды, или съ однимъ, двумя атомами азота въ своей молекулы. Такъ протогоны, открытый Liebreich'омъ, содержитъ въ себѣ N и P. Его составъ: C—66,39%, H—10,69%, N—2,39% и P—1,068%. Онъ извлекается спиртомъ, отдѣляется отъ холестерина и лецитиноподобныхъ веществъ холоднымъ эфиромъ, который растворяетъ послѣднія вещества. Нерастворимый остатокъ высушивается, измѣляется и настаивается спиртомъ. При охлажденіи выпадаютъ снѣжно-бѣлые кристаллы протогона. При кипяченіи съ баритовой водой, онъ даетъ продукты разложенія: жирныя кислоты, глицерино-фосфорную кислоту, холинъ и рядъ цереброидовъ. Повидимому есть нѣсколько разновидностей протогона.

Кефоринъ, найденный Drehsell'емъ, отличается тѣмъ, что содержитъ кромѣ фосфора стру. Стру—1,75%, отношеніе P : N = 1 : 4. Точный составъ его неизвѣстенъ. Онъ растворяется въ эфирѣ и изъ него осаждается спиртомъ. Его очень трудно отдѣлить отъ лецитина.

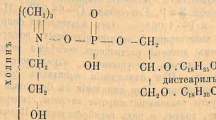
Кефалинъ, лецитиноподобное вещество, изученное Thudichum и Koch'омъ, имѣетъ формулу:  $C_{24}H_{42}NFO_{12}$  и является по Koch'у диокси-стеарил-моно-мета-лецитиномъ. Онъ аморфенъ, разбухаетъ въ водѣ, растворяется въ холодномъ эфирѣ, хлороформѣ, но не растворяется въ алкогольѣ и ацетонѣ.

Я не имѣю возможности останавливаться подробно на характеристикѣ отдельныхъ фосфатидовъ и перехожу прямо къ наиболее типичному представителю этой группы — лецитину, какъ наиболее изученному и наиболее встречающемуся. Впервые лецитинъ былъ полученъ въ 1812 году Vanquelin'омъ изъ мозга и Gobleу'емъ въ 1846 году изъ яичнаго желтка. Изученъ Hoppe-Seyleger'омъ и Дьяконовымъ. Существуетъ нѣсколько лецитиновъ — дистеариловыя, диальцилиновыя, диолеодовыя. Въ зависимости отъ этого колеблется и процентное

содержание фосфора 3,89%, 4,12% и 3,86% (В. Словонов<sup>246</sup>). Приняв за основную формулу



и заменив R и R<sub>1</sub> различными соединениями, мы получим формулы различных лецитинов. Напрямую формула олецитина будет такова:

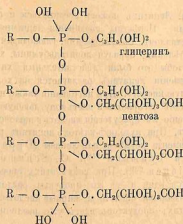


Основным ядром лецитина служит глицеро-фосфорная кислота. Заменив водород фосфорной кислоты группой основного характера, например, холина, а водород глицерина радикалом жирных кислот, мы можем получить различные виды лецитинов. Связь холина с фосфорной кислотой может быть или солеобразная (Дьяконов, М. Ильин<sup>123</sup>), либо эфиробразная (В. Словонов<sup>246</sup>). Кроме холина (гидрат trimethyl-oxethyl-аммония), в некоторых лецитинах обнаружено существование и других сложных аммиаков, нейрина, бетанина, мускарина (Halmsharsten<sup>78</sup>), а также солей Ca и Mg (Schlagdenhaufen<sup>231</sup>, В. Словонов<sup>246</sup>). Лецитины представляют собою в чистом виде маслянистую восковидную массу, бурющую на воздухе. Они без запаха, но при легком нагревании начинают падать запах масла грецких орехов. Растворяются легко в спирте, эфире, хлороформе, бензоле, жирных маслах и в усусной кислоте. В воде разбухает, образуя т. наз. Милановы фигуры, которая под микроскопом представляется в виде слизисто-маслянистых капель и тяжей. С большим количеством воды может да-

вать эмульсии. Лецитин может соединяться и с кислотами и с основаниями. Известны соединения лецитина с галогенами, с солями металлов, с углеводами, глюкозидами, алкозидами, а также с белками, образуя лецитальбумины, хотя многие сомниваются, чтобы это были действительные химические соединения. При гниении лецитин разлагается на холин и глицерино-фосфорную кислоту. При нагревании также начинает разлагаться, при 100° загорается и дает золу, дающую реакцию на фосфор. Разложение в присутствии кислот и щелочей идет с большим трудом. При автолизе клеток лецитин разлагается под влиянием фермента лецитиназы или липазы (Oppenheimer<sup>196</sup>, Kutscher и Lohmann<sup>148</sup>), С. Schumoff-Simanowsky и N. Sieber<sup>229</sup>). При всех этих способах разложения получаются одни и те же продукты разложения: холин, глицерино-фосфорная кислота и жирная кислота. Дальнейшее же разложение этих продуктов идет уже различно.

Глицерино-фосфорная кислота является довольно стойкой, жирные кислоты сгорают в глѣ, холин же может разлагаться и образовывать NH<sub>3</sub>, CH<sub>4</sub> и CO, или переходить в нейрин, бетанин, мускарин. Способов получения лецитина в чистом виде несколько (Hoppe-Seyley'a и Дяконова, Gilson'a, Zuelzer'a, Massaciu, Bergell'a, Erlandsen'a, Frankel'a). Наиболее употребительные способы Hoppe-Seyley'a и Frankel'a.

Из группы сложных органических соединений с фосфатидами на первом плане нужно поставить нуклеопротеиды, названные так потому, что они составляют одно из главных составных частей ядра. Нуклеопротеиды найдены во всех органах, во всех жидкостях и секретах. При переваривании пепсином, они дают нуклеин, вещество более блѣдное блѣком, во более богатое фосфором (до 5%), при действии же щелочей распадаются на блѣк и нуклеиновые кислоты. Так как существует несколько разновидностей нуклеиновых кислот, то блѣковая часть, соединяясь с нуклеиновой кислотой, дает различные нуклеопротеиды. Эти последние содержат 0,5--1,6% фосфора. Состав нуклеиновых кислот выяснен с достаточной полнотой. Формулу их можно представить в таком виде (по М. Ильину<sup>123</sup>):



Буквой R обозначены пуриновые и пиридиновые основания. Таким образом нуклеиновую кислоту можно представить как глицеро-пентозо-тетра-фосфорную кислоту. Нуклеопроеиды—аморфны тела слабо кислотного характера, нерастворимы в воде, но растворимы в щелочах, дающая плавильная реакция бляжков, вращающая плоскость поляризации вправо. Нуклеиновых кислот, как мы уже говорили, много. Они отличаются друг от друга содержанием Р, N и С. Для дрожжевой кислоты Levene 156) дает следующую формулу  $\text{C}_{24} \text{H}_{50} \text{N}_{12} \text{P}_4 \text{O}_{21}$ . Они бляжко цвета, аморфны. В воде, особенно с аммиаком, легко растворимы, с тяжелыми металлами дают нерастворимые соли. При полном гидролизе нуклеиновой кислоты получаются следующие продукты распада: 1) пуриновые основания: гуанин, аденин, ксантин, гипоксантин, 2) пиридиновые основания: тимин, цитозин, урацил, 3) углеводная группа и ее дериваты, муравьиная и левоулановая кислоты и 4) фосфорная кислота.

Что касается полного состава кислоты, то она существенно различна в различных нуклеиновых кислотах, при чем резко мьняется отношение фосфора к азоту. В тимонуклеиновой кислоте это отношение равно 4 : 14, в трипико-нуклеиновой—4 : 16, в гуанидовой—4 : 20. Ограничившись этими

краткими сведениями о нуклеопротеидах и нуклеиновых кислотах, переходу к характеристике нуклео-альбуминов.

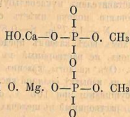
Характерными представителями нуклеоальбуминов являются казеин и яичный вителлин. Эта группа фосфор-содержащих бляжковых тел также широко распространена в животном и растительном царстве. От предыдущей группы она отличается тем, что при расщеплении не дает пуриновых оснований, при действии пепсина получается богатый фосфором бляжок, пара или псевдо-нуклеин. Характерно для этой группы также то, что она содержит желто.

Типичным представителем нуклеоальбумина является казеин. Казеин коровьего молока имеет след состав: С—53,0%, Н—7,0%, N—15,7%, S—0,8%, P—0,8% и O—22,65%. В сухом виде казеин представляет из себя мелкий бляж порошок, не растворимый в воде, но растворимый в щелочах. От кислоты казеин из молока легко осаждается, при чем в избытке соляной кислоты может снова раствориться. При высушивании при 100° С, он разлагается на казеин и глюкозав, растворимый в щелочах (Hammarsten 78). При действии пепсина, гостр. смывающего фермента легко свертывается в присутствии достаточного количества солей кальция, в отсутствие же солей свертывания не происходит. В свертке содержится много фосфорнокислого кальция. Какое значение при этом играют соли кальция точно не выяснено. Большая часть казеина, почти 90% выпадает в виде параказеина, который дальше под влиянием смывающего фермента не мьняется. При переваривании пепсин-соляной кислотой, первым продуктом является альбумоза, в дальнейшем же псевдонуклеин и парануклеиновая кислота. Часть органически связанного фосфора казеина может при переваривании ферментом опадать в виде орто-фосфорной кислоты.

Овоителлин есть бляжко тела яичного желтка, содержащее до 25% лецитина. После удаления лецитина можно получить уже чистый вителлин, который имеет следующую состав: С—51,24%, Н—7,16%, N—16,38%, S—1,04%, P—1,04%, O—23,24%. В воде не растворяется, в растворе же нейтральных солей довольно легко, также и в 1% соляной кислоте. При переваривании овоителлина пепсином получается псевдонуклеин, с содержанием фосфора 2,5—4%. Получается он таким образом, что из желтка извлекается жир, оста-

току растворяется в 10% растворе NaCl, фильтруется и ит-теплин осаждается разведением раствора водой.

Особую форму органических фосфорных, соединений представляет фитин, открытый Postel'ом (211) в 1903 г. и имя же подробно обследованной. Фитин находится в семенах многих растений, особенно бобовых и хлебных. В виде фитина содержится в растениях до 70—90% всего фосфора. Кроме того растение способно вырабатывать новые количества фитина из неорганического фосфора и CO<sub>2</sub> при помощи хлорофилла. Формула фитина, несколько видоизмененная М. И. Ильиничем (223) будет следующая (C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)



т. е. представляет из себя оксиметилдифосфорную кислоту, или по другим авторам иновитфосфорную кислоту (Neuberg 193) с совершенно другой структурной формулой, содержащей готовое ядро иновита. Эмпирическая формула по Neuberg'у C<sub>6</sub>H<sub>24</sub>P<sub>2</sub>O<sub>27</sub>. Натронная соль в смеси с молочным сахаром называется в продаже фортосаном. Фитин представляет собою мелкие кристаллы, без запаха, легко растворимые в воде, еще легче в кислотах. Минеральные кислоты разлагают фитин на иновит и фосфорную кислоту



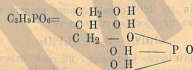
Под влиянием пенино-солевой кислоты легко растворяется и всасывается. По богатству фосфором фитин в 6 раз превосходит лецитин и в 2½ раза нуклеиновую кислоту.

Таким образом фитин от органической фосфорной препарат растительного происхождения, очень богатый фосфором и легко усвояем.

Другой препарат фосфора, но уже синтетически полученный, есть протантин. Он получается при действия фосфорного ангидрида на блок, содержит 12,98% N, 43,83% C, 7,26% O

и 6,18% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (= 2,7% P). Его можно отнести к группѣ парануклеинов. По виду это желтоватый порошок, без запаха, нерастворимый в воде, но легко в кислотах. Крѣпкая соляная кислота, разлагает протантин на его составные части. Подъ влиянию пенина он не переваривается, тринсин же его переваривает. Об этом искусственно препарат а упоминаю мимоходом для полноты картины.

За последнее время из большого ходу еще соли глициерно-фосфорной кислоты. Эта кислота имеет следующую состав:

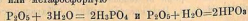


т. е. представляет орто-фосфорную кислоту, где молекула Н замѣнена радикалом глицирина. Она легко дает ряд солей с K, Na, Ca, Fe. В организме она получается главным образом как продукт распада лецитинов, так что наличие ее служит доказательством распада. Самостоятельного значения она повидному не имеет. В терапии употребляются главным образом соли синтетической глицирино-фосфорной кислоты. Получается она синтетически при нагревании до 100° глицирина с ангидридом фосфорной кислоты. В результате различных манипуляций фосфорная кислота выпадает в виде фосфата кальция и бария, а в растворе остается глицирино-фосфорная кислота. Этот раствор сушат и осаждают глицирофосфаты аммония. Действие синтетической глицирино-фосфорной кислоты, повидному, отлично от действия натуральной, получающейся при распада лецитина.

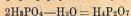
Масо-фосфорная кислота, иначе нуклеон, выделенный шперие Siegfried'ом (240) есть тело, близкое к нуклеинам. Повидному он имеет непостоянный состав. В листом виде трудно получается. Встрѣчается главным образом в мышцах от 0,5 до 2%о, а также в молоке. При разложении нуклеон дает мясную, янтарную, парамолочную, угольную, фосфорную кислоты и углеводные группы. Очень мало изучен.

Переходя к характеристике неорганич. фосфатов, а должен оговориться, что в кратком очерке невозможно дать

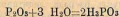
характеристики всех этих соединений, поэтому я ограничусь только общими данными. Фосфор образует следующие кислоты: 1) ортофосфорную —  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ; 2) пирофосфорную —  $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ; 3) метафосфорную  $\text{HPO}_3$ ; 4) фосфорноватую  $\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ; 5) фосфористую  $\text{H}_3\text{PO}_3$ ; 6) фосфорноватистую —  $\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_6$ . Получаются эти кислоты из кислотных ангидридов: фосфорного  $\text{P}_2\text{O}_5$  и фосфористого  $\text{P}_2\text{O}_3$ ;  $\text{P}_2\text{O}_5$  присоединяя воду дает ортофосфорную кислоту или метафосфорную



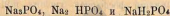
При нагревании до  $260^\circ$  ортофосфорная кислота теряет воду и переходит в пирофосфорную кислоту.



Все эти кислоты легко растворимы в воде, отличаются друг от друга отношением к бланку и  $\text{AgNO}_3$ . Орто-кислота бланка не свертывает, соли ее с  $\text{AgNO}_3$  дают желтый осадок, пиро-кислота бланка не свертывает, и соли ее с  $\text{AgNO}_3$  бланка цвета, мета-кислота свертывает бланок. Из фосфористого ангидрида получается кислота  $\text{H}_3\text{PO}_3$



Из всех этих соединений для нас имеет главное значение лишь орто-фосфорная кислота. Она трехосновная, заключает в своем составе три атома H, способные замещаться металлами и дать три ряда солей, напр.



Соли, содержащая 3 атома металла, являются срания, 2 атома основными, а 1 атом кислыми. Наиболее часто встречающиеся соли этой кислоты есть соли K, Na, Ca, Fe и Mg. Повидимому есть разница в действии одно, двух или трехосновных солей, но об этом я буду говорить особо.

Что касается самого фосфора, о котором тоже нужно сказать несколько слов, то он существует в двух видах — желтый или обыкновенный и красный. Первый очень ядовит, легко растворяется в жирных маслах, эфире, спирте.

При  $250^\circ$  превращается в красный фосфор неядовитый и нерастворимый.

## ГЛАВА III.

### Фосфорный обмен человека и животных.

В первой главе мы выяснили распространенность фосфора в растительном и животном царстве для доказательства громадного значения его для жизни. Но впечатленье получилось бы неполное, если бы мы не остановились в отдельности на фосфорном обмене. Что в обмене веществ фосфор играет большое значение, это факт общезвестный, но каковы пределы этого обмена, какое количество фосфорных соединений необходимо для правильного развития жизни, для поддержания положительного фосфорного баланса, это еще не достаточно выяснено. Причиной этому заключаются в том, что мы знаем начальные и конечные продукты обмена, но не знаем всего круговорота фосфора в организме, не знаем внутрисекретного обмена. Этим объясняется противоречивые данные, слабость выводов, отсутствие общих для данного вида норм. Потребность в фосфоре резко колеблется не только у животных различной величины, роста, но даже субъекты одинакового веса и роста, дают різкі индивидуальные колебания. В то время как одно животное великолично обходится с определенным количеством фосфора, у другого при тех же условиях получается уже отрицательный баланс. Вопрос изучения фосфорного обмена осложняется тем обстоятельством, что мы подчас не в силах учесть всех моментов. В фосфорном обмене несомненно играет большое значение состав пищи, характер фосфорных соединений, степень истощения запасов фосфора в организме и т. п. Последнее обстоятельство несомненно увеличивает потребность организма в фосфоре после голодания и уменьшает после откармливания. С другой стороны нарушение внутрисекретной жизни также влияет на величину фосфорного обмена. Вот эти со стороны подчас бывает трудно всё учесть при исследовании обмена. Затем самый процесс фосфорного обмена протекает несколько иначе, чем например азотистый обмен. Так организм совершенно не пользуется тенденцией поставить себя в состояние фосфорного равновесия; его баланс резко колеблется в зависимости от содержания фосфора в пище.

Фосфорный обмен у взрослого человека изучен главным образом скандинавской школой (Tigerstedt<sup>365</sup>, Siven<sup>242</sup>), Ehrstrom<sup>54</sup>), Renvall<sup>213</sup>).

Авторы изучали обмен на себе. Опыты длились по несколько дней; состояли из нескольких периодов, в течение которых тщательно изучался азотистый и фосфорный обмен.

Резюмируя данные этих работ, мы должны прийти к заключению, что фосфорный обмен независим от азотистого, что при увеличении подвоя фосфора, наблюдается и быстрое увеличение выведения через мочу, но не пропорционально подвою.

Если мы сопоставим данные этих авторов, то получим следующую таблицу потребности человека в фосфоре.

	Siven	Ehrstrom	Tigerstedt	Renvall
P . . . . .	0,7—0,8	1,0—2,0	2,2—2,3	2,2—2,3
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . . . . .	1,6—2,0	2,3—4,6	5,0—5,3	5,0—5,3

Выводы средней величины, мы находим, что при смешанной пище ежедневная потребность взрослого человека равняется 1,96—2,18 гр. P или 4,5—5,0 гр. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

Среднее количество выводимого с мочей P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>—3,5 гр. на день, с калом выводится приблизительно 25% выделяемого с мочей, т. е. около 0,875 гр. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>; общая же сумма выделяемого ежедневно фосфора 4,4 гр. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Конечно все эти цифры имеют относительное значение и находятся в широкой зависимости от условий питания, от наличия каких либо патологических условий и т. п. Gewaerts<sup>78</sup>), например, утверждает, что потребность человека в фосфоре незначительная, и что с пищей его принимает фосфора раз в 10 больше, чем ему нужно было бы.

Сравнивая цифры потребности человека в фосфоре, мы видим, что она во различных авторов различна. Между цифрами Siven и Renvall получалась, напр., разница почти в 3 раза, между тем все эти опыты были поставлены приблизительно в аналогичных условиях, при одинаковом режиме и при приблизительно одинаковой диете. Прибавляя к пище соединения фосфора, авторы нашли, что при этом резко увеличивается выделение фосфора мочей, так что, повидимому, прибавка фосфора сверх нормы остается для организма бесполезной. Оценивая эти данные, нельзя не принять во внима-

ния того обстоятельства, что эти опыты были поставлены на одном лице и опыт длился сравнительно короткое время, между тем как факт разнх индивидуальных колебаний несомннен. Затем приходится считаться с тем фактом, что даже при голоде фосфор является составной частью мочи и кала. В этом отношении чрезвычайно поучительна коллективная работа Lehmann, Meller, Munk, Senator и Zantz<sup>154</sup>) над субъектом в период длительного голодания.

За период 10 дневного голодания субъект выделял с мочей 24,72 гр. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (от 0,94 до 2,974 гр. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ежедневно), с калом 1,487 гр., всего же выделял 26,21 гр. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. За тот же период было выделено азота мочей 112,54 гр., калом 3,164, всего 115,7 гр.

Отношение P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> : N = 1 : 4,4. (В норм. отношении P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> : N = 1,0 : 7,0, но это отношение непостоянное, законономерное и может упасть ниже). Часть этого фосфора нужно отнести на счет разрушающихся клеток мускулатуры, отчасти на счет костного мозга. Но если большая часть этого фосфора вышла, как результат разрушения отдельных элементов для доставления организму нужного ему количества фосфора, то с другой стороны ясно, что он мог явиться и просто результатом нормального внутриклеточного обмена. Пока идет жизнь, пока функционируют клетки, результатом их обмена всегда является фосфор. Но, конечно, трудно очень установить, когда протекает еще нормальная жизнь клетки, когда фосфор пищи принятой раньше уже выделен, когда еще не начало происходить массового разрушения клеток. Да ведь что такое, наконец, жизнь, как не постоянное разрушение одних клеток и возрождение и образование других? Не мнгое сложное, чем с мочей, обстоит вопрос и с калом. Есть ли фосфор кала остаток не всосавшегося фосфора пищи, или это есть продукты выведения через кишечник всосавшегося, но не ассимилированного фосфора, или, наконец, это есть продукт кишечной секреции, или ферментативной функции. Наблюдения Oeri<sup>195</sup>), Berga<sup>17</sup>) показали, что, регулируя содержание кальция в пище, можно то повышать, то уменьшать % выведения фосфора через кишечник. С другой стороны исследования г. наз. голодного стула показали, что он неизменно содержит фосфор и против % содержания фосфора остается довольно постоянным, несмотря на различное количество кала.

Lipschütz<sup>160</sup>) исследовала голодный кал собаки в трех порциях, а также соек тонких кишек.

	Кол-во кала сух. вещ.	P вь гр.	% содера. P.
I порция . . .	1,4	0,009	0,63%
II порция . . .	1,3	0,010	0,76 »
III » . . .	1,1	0,008	0,74 »
Сок тон. кишек . . .	1,1	0,004	0,39 »
	4,9	0,031	0,63%

Съ другой стороны изслѣду калъ у щенковъ при различ- ной дѣтѣ, онъ наметъ, что % содержания фосфора у нихъ въ среднемъ 0,60, 0,63, 0,66 и 0,82 т. е. такое же количество, какъ и въ голодномъ стулѣ. Отсюда естественно вытекаетъ пред- положеніе, что если не весь, то часть фосфора кала имѣетъ своимъ происхожденіемъ не пищу, а есть результатъ секреціи пищева- рительнаго тракта. Считаясь съ данными Lipschütz'a можно принять, что для молодой собаки 0,6% P вь калѣ есть нормальное число, и только если получились цифры значительно большія, считать фосфоръ кала пищеваго происхожденія. Для взрослого человѣка эта цифра равняется 0,9% (Tigerstedt<sup>265</sup>), а по даннымъ Müller'a<sup>186</sup>) даже 1,8—2,2%.

Такимъ образомъ мы видимъ, что въ наши вычисления мы должны вводить цѣлый рядъ поправокъ, если не хотимъ прийти къ ложнымъ результатамъ. Съ этой поправкой мы должны принять и данныя фосфорнаго обмена цитированныхъ авторовъ. Теперь скажемъ нѣсколько словъ о фосфорномъ балансѣ ре- бенка. Это въ послѣдній относится къ фосфору болѣе бережно, чѣмъ взрослому. Исслѣдованія Moll'a<sup>183</sup>) и др. показали, что моча нормальнаго ребенка содержитъ лишь незначительное коли- чество фосфора, что калъ его содержитъ лишь 0,34% P. Что касается величинъ потребности ребенка въ фосфорѣ, то по дан- нымъ ряда авторовъ (Blauberg<sup>20,21</sup>) Wendt<sup>253</sup>) и др.) она въ среднемъ равняется на день 0,166 гр. P (при колебаніяхъ отъ 0,031 до 0,436 гр.) или на кіло вѣса 0,030 гр. (отъ 0,019 до 0,066 гр. P).

Интересно, что у ребенка при малѣйшемъ нарушеніи пи- танія (диспепсія, анорексарія и т. п.) наступаетъ рѣзкое из- мѣненіе фосфорнаго обмена. Въ періодъ развитія болѣзни увели- чивается содержаніе фосфора въ мочѣ и уменьшается съ увеличеніемъ состоянія, такъ что фосфаты мочи являются какъ бы зер-

каломъ состоянія ребенка (Moll) (за послѣднее время эти дан- ныя оспариваются).

Что касается потребности животныхъ въ фосфорѣ, то она совершенно различна у различныхъ животныхъ. Поведимому у птицъ она болѣе, чѣмъ у животныхъ (Schaumann<sup>224</sup>).

Для собаки считаютъ эту потребность относительно малой, но и здѣсь нужно принимать во вниманіе индивидуальныя отли- чія. Meuser<sup>176</sup>) указывалъ, что при крайне незначительномъ подовѣ фосфора въ 0,343 гр. собака еще могла задерживать фосфоръ, у ней былъ положительный балансъ. Lipschütz<sup>159</sup>) даетъ для щенка въ 1600 гр. вѣса цифру потребности въ 0,230 гр. P, или на кіло вѣса 0,144, но эти цифры есть ми- нимумъ потребности.

Патология фосфорнаго обмена пока еще очень мало изу- чена. Отмѣчено, что при рядѣ заболѣваній происходитъ нару- шеніе фосфорнаго обмена, но, къ сожалѣнію, эти колебанія очень непостоянны и индивидуальны. Рядъ авторовъ могли кон- статировать эти колебанія обмена фосфора при лихорадкахъ, шенмоніахъ, диабетѣ, пернициозной анеміи, лейкеміи, болѣзаняхъ почекъ и т. п. Особенный интересъ представляютъ колебанія фосфорнаго обмена при остеомаліи, рахитѣ, при т. наз. фосфа- туріи. Но полученныя по этимъ вопросамъ данныя предст- авляютъ слишкомъ противорѣчивыя, чтобы сдѣлать изъ нихъ какіе нибудь опредѣленные выводы (см. у Morawitz<sup>185</sup>). Поэтому я совершенно не буду касаться патологии фосфорнаго обмена.

Приведенныя данныя указываютъ намъ, что какъ въ фи- зиологіи, такъ и въ патологіи фосфорнаго обмена еще много неяснаго, но что оны въ жизни организма должны играть вы- дающуюся роль—это несомнѣнно.

## ГЛАВА IV.

### Биологическая роль липидовъ, преимущественно фосфатидовъ.

Въ настоящее время идетъ интенсивная работа въ области биохиміи по вопросу о биологическомъ значеніи липидовъ. Масса работъ, уже произведенныхъ по этому поводу указываетъ намъ на ихъ большую роль въ цѣломъ рядѣ жизненныхъ процессовъ, въ отравленіи важнѣйшихъ функций организма. Въ настоящее время еще трудно сказать, въ чемъ выражается ихъ участіе въ

внутриклеточной жизни, но что нить процесса, где бы они не участвовали, нить живой ткани, где бы их не удалось найти, это несомненно. И чем дальше идет работа биохимиков, тем все больше расширяется область участия липидов; им начинают приписывать участие во явлениях иммунитета, явлениях электрической возбудимости и проводимости и даже явлениях ферментации. Не имея возможности говорить вообще о липоидах, я ограничусь только изучением влияния фосфатидов.

Характерным свойством липидов является их коллоидальная натура и их легкая окисляемость. Эти обстоятельства имеют большое значение, так как сама субстратная протоплазма, есть коллоид, а в коллоидальных растворах липиды легко вступают в связь с белковыми тлами. Их легкая окисляемость заставляет предположить, что может быть они для клеток являются переносчиками кислорода (Vageler 274), W. Koch 134). Ведь вся жизнь связана с процессами окисления; этим может быть объясняется тот факт, что фосфатиды находят везде в живой ткани. Особенное значение при этом имеют ненасыщенные жирные кислоты (W. Koch 133). Но, конечно, кроме процессов окисления, фосфатиды и липиды могут нести и другие не менее важные функции; так W. Koch 134) приписывает особое значение мотиловой группы, связанной с азотом; Overton 199) приписывает им участие в образовании клеточной мембраны и т. п. Таким образом от липидов зависит и морфологическая и химическая дифференцировка клеток. Безразлично, обратится ли мы к растительному или животному царству, ведь мы встретимся с фактом большого значения их для жизни. Vageler 274) подметил, что в зависимости от периода жизни растения обладают различным запасом фосфатидов. Важность их для жизни растений подтверждает ряд авторов занимавшихся изучением распределений фосфатидов у растений (Schulze 233), Winterstein 280), Winterstein и Smolensky 281), Smolensky 247) и др.). Особенно высоко содержание фосфатидов в свежих зеленых частях растений, в свежих овощах, в период цветения. Не менее важно значение их и для животных. За это говорят не только ряд отдельных аналитических исследований, но и ряд экспериментальных данных. Lumeri 186) кормил уток ищей обезжиренной эфиром, несомненно, что при этом заболевали и липиды. Под влия-

нием такой пищи получалась несомненная отсталость в развитии. Falta и Noeggerath 92) поставили такой же опыт на мышках (пища состояла из смеси белков, очищ. жира, крахмала, сахара и солей). Погибли не только мыши, питавшиеся этой пищей, но и те, которым прибавлялся лецитин и холестерин.

Я оставлю совершенно в стороне опыты Lunin'a и Rohspan'a, так как при их постановке опытом не было гарантии в том, что липидов в пищу не было. Гораздо безупречнее опыты Stepp'a 255 и 256). Он кормил мышей пшеничным хлебом на колосе; из этого хлеба тщательно удалялись липиды экстрагированием их спиртом и эфиром. Все мыши погибли от 16 до 35 дней, тогда как контрольные мыши, получавшие кроме хлеба продукты экстрагирования, до 42 дня были еще здоровы. Первое время недостаток липидов на развитии мышей почти не сказывается, затем наступает отвращение к пище, падение веса и смерть. Бросается в глаза тот факт еще, что когда хлеб экстрагировался кроме спирта и алкоголя еще и хлороформом, то гибли не только животные опытные, но и контрольные, к хлебу которых прибавлялись продукты экстрагирования. Видимому, экстрагирование хлороформом сдало хлеб негодным, а может быть даже адвизитым. В последней своей работе Stepp 256) оубяжаловать ряд новых данных о липоидах. Новая постановка опытов была такая. Кормил мышей он параллельно различной пищей (протоплазм, телечным мозгом, яичным желтком), липиды извлекал также, но потом подвергал их долгому нагреванию для разрушения их и эти разрушенные липиды прибавлял к пище. Животные гибли очень быстро при такой пище. Интересно, что липиды разрушаются во всякой пище при долгой варке ее. 2-дневного нагревания с алкоголем или с водой было достаточно, чтобы мыши гибли очень быстро.

При меньшем времени нагревания часть липидов сохраняется, и мыши гибнут уже не все. При 48-часовом нагревании смертность мышей была 86%, при 24 час. 50%, а при 6 час. 0%. Что касается рода разрушаемых веществ, то на первом плане нужно поставить конечно фосфатиды. Stepp пробовал лецитином спасти жизнь мышей, но не получал благоприятного результата. Да оно и понятно; ведь один лецитин, захватив собою все липиды отнюдь не может. На основании своих опытов автор делает вывод, что мыши

не способны образовать синтетически нужные для жизни липониды вещества, а должны получать их съ пищей; что касается липонидов пищи, то они не равновесны между собой и имеют значение для жизни только комбинация их. Къ сожалѣнью, опыты Steppa, очень красивые по своей постановкѣ, не совсемъ доказательны. Если бы авторъ сдѣлалъ анализъ органовъ опытныхъ и контрольных животныхъ, и доказалъ цифрами уменьшеніе въ органахъ липонидовъ, то его опыты оказались бы болѣе цѣнными.

Какое значение для организма имеютъ тѣ или другіе липониды, взятые въ отдѣльности, мы пока не знаемъ, но нѣкоторые факты говорятъ за то, что всѣ они имеютъ свои опредѣленныя функціи. Наблюденія надъ измѣненіями липонидовъ подъ вліяніемъ инфекціи, литоксикаціи, показали, что при этомъ можетъ уменьшаться ихъ количество и рядъ липонидовъ переходитъ по мѣрѣ надобности въ другіе. Гриневъ<sup>89)</sup>, занимался вопросомъ объ измѣненіи липонидовъ при хронической туберкулезной инфекціи, пришелъ къ выводу, что у морскихъ свинокъ химическій составъ кѣтки тканей и органовъ измѣняется въ своей липонидной части въ количественномъ и качественномъ отношеніяхъ и выражается въ уменьшеніи количества фосфора въ липонидѣхъ и въ замѣнѣ однихъ формъ другими. Особенно резко уменьшается количество липонидныхъ веществъ, являющихся ацетономъ и увеличивается количество бензоилового экстракта.

А. Ющенко<sup>127)</sup> нашелъ, что при parathyroidectomy у щенковъ происходитъ резкое нарушеніе биохимизма липонидныхъ соединеній. Но вообще вопросъ объ отдѣльныхъ формахъ липонидовъ еще далеко не изученъ и находится лишь въ стадіи предварительной разработки. Еще далеко не изучено липонидное строеніе нормальнаго организма, процентное соотношеніе отдѣльныхъ формъ въ отдѣльныхъ органахъ. Цѣнная работа въ этомъ направленіи Fränkel's<sup>72)</sup>, Glikin'a<sup>82)</sup>, N. Sieber, Gerard и Verhaegte<sup>79)</sup> и др. показываютъ намъ, что строеніе различныхъ органовъ различно. Въ мозгу, напр., распределеніе липонидной субстанціи и бѣлковой таково, что  $\frac{2}{3}$  приходится на долю первой и только  $\frac{1}{3}$  на долю бѣлковой (Fränkel). Я не буду описывать свойства фосфатидовъ печени, легкихъ, сердца, мышцъ и ихъ классификаціи. Это завело бы меня слишкомъ далеко, да и кромѣ того однѣ констатированіе присутствія опредѣленныхъ фосфатидовъ, еще не даетъ права дѣлать какіе либо широкіе выводы при отсутствіи экспериментовъ. Но на лепитинѣ

я долженъ буду кратчайше остановиться, такъ какъ этотъ фосфатидъ наиболѣе тщательно изученъ.

Уже тотъ фактъ, что лепитинъ широко распространенъ въ всѣхъ кѣлкахъ животнаго и растительнаго царства, заставляетъ предположить особо важную роль лепитина.

Kossel<sup>140)</sup> имѣлъ полное право отнести его къ числу веществъ, безъ которыхъ жизнь кѣтки немислива. Если мы будемъ просматривать данныя отдѣльныхъ авторовъ относительно  $\%$  содержанія лепитина въ сѣменахъ растений (Schulze, Knop и Töpfer<sup>142)</sup>, Merlis<sup>143)</sup>, Ozarek<sup>43)</sup>, Jacobsohn<sup>116)</sup>, Stoklasa<sup>859)</sup>, въ корняхъ, въ почкахъ, почкахъ (Lipmann<sup>148)</sup>, Stoklasa<sup>859)</sup>, въ пыльцѣ растений, въ дрожжахъ (Stoklasa, Hoppe-Seyler), то увидимъ, что лепитинъ занимаетъ въ составѣ ихъ довольно почетное мѣсто: отъ 0,1 до 2,2 $\%$  въ сѣменахъ, до 0,64 $\%$  въ почкахъ, въ листьяхъ до 0,94 $\%$  а въ пыльцѣ растений даже до 5,16 $\%$ . Доказано присутствіе лепитина въ рядѣ грибовъ и дрожжей (В. Словоцова<sup>246)</sup>). Въ животномъ царствѣ съ лепитиномъ мы также встрѣимся всездѣ. Я не буду подробно перечислять всѣ органы и ткани, гдѣ былъ найденъ лепитинъ (это подробно сдѣлано В. Словоцкимъ, Федоровымъ<sup>63)</sup> и др., приведу только таблицу содержанія лепитина въ важнейшихъ органахъ (см. Nerking, Bioch. Z. 1908. X. 193.).

	на сух. вещ. въ %	на сух. вещ. въ %
Легкія . . . . .	1,52	5,96
Сердце . . . . .	1,603	5,863
Мозгъ . . . . .	3,863	12,41
Спинной мозгъ . . . . .	11,164	35,18
Почки . . . . .	1,34	5,08
Селезенка . . . . .	1,19	4,23
Глаза . . . . .	0,35	2,19
Печень . . . . .	1,07	3,82
Желудокъ . . . . .	0,884	3,31
Кишки . . . . .	0,214	0,629
Кровь . . . . .	0,149	0,863
Мышцы . . . . .	0,609	2,59
Костный мозгъ . . . . .	2,71	—
Кость . . . . .	0,186	0,271
Кожа . . . . .	0,208	0,481
Надпочки . . . . .	2,39	5,34

Въ виду такой распространенности понятно, что лецитинъ является и постоянной составною частью пищевыхъ продуктовъ.

По даннымъ Умикова <sup>273</sup>) продукты животнаго происхождения содержатъ отъ 0,05 до 2,33% лецитина, растительнаго же характера отъ 0,01 до 0,34%. Въ 1 литрѣ женскаго молока содержится 1,7—1,86 gr. т. е. 35% всего  $P_2O_5$  молока, въ литрѣ же коровяго 0,9—1,13 gr. лецитина, т. е. около 5% всего  $P_2O_5$  (Stoklasa <sup>559</sup>), Schlossmann <sup>228</sup>), Вуго <sup>30</sup>), W. Koch <sup>132</sup>), Nerking <sup>190</sup>), Haensel и др.).

Если мы обратимся теперь къ колебаниямъ лецитина въ периодъ развитія и роста, то снова найдемъ рядъ интересныхъ данныхъ. Объ интересныхъ наблюденіяхъ Maxwell'a мы уже говорили въ первой главѣ. Schulze и Frankfurt <sup>230</sup>) нашли въ незрѣломъ сѣмени 0,5% лецитина, въ зрѣломъ 4,23%. Czarek <sup>43</sup>) приводитъ слѣд. таблицу % содержания лецитина:

	не проросшихъ въ проц.	проросшихъ въ проц.
Въ сѣменахъ свекла . . . . .	0,45	5,22
» » ржи . . . . .	3,06	5,04
» » капусы . . . . .	0,45	1,78
» » гречихи . . . . .	0,51	1,03

Glikin <sup>85</sup>) указываетъ, что тѣмъ безпомощнѣе рождается животное, тѣмъ большимъ запасомъ лецитина обладаетъ оно.

Сиверцевъ <sup>243</sup>) опредѣлялъ содержание лецитина въ органахъ плодовъ и дѣтей ранняго возраста и пришелъ къ заключенію, что количество лецитина въ органахъ увеличивается съ возрастомъ, достигаетъ максимума у зрѣлаго плода, затѣмъ первые 4 мѣс. держится на однихъ цифрахъ, съ 6-го же мѣсяца снова увеличивается, достигая максимума у 2-хъ лѣтняго ребенка.

Glikin <sup>83</sup>) показалъ, что % содержания лецитина въ костномъ мозгу мѣняется по мѣрѣ возраста. У ребенка 7 мѣс. 61,19%, у взрослога человѣка 2,24%, у 34 лѣтняго 3,3%, у 88 лѣтняго 1,83%. Что касается попытки объясненія этихъ фактовъ, то ихъ много, но они мнѣются по мѣрѣ возрастанія фактическаго матеріала. Лебъ думаетъ объяснить фактъ постояннаго присутствія лецитина легкой растворимостью и легкой окисляемостью его. А. Данилевскій <sup>44</sup>) думаетъ, что лецитина, входя въ составъ протоплазматическаго комплекса вліяютъ на устойчивость протоплазма противъ вредныхъ вѣнш-

нихъ воздѣйствій. Peskind <sup>207</sup>) предполагаетъ, что лецитинъ входитъ въ составъ наружныхъ слоевъ кроющихъ тѣлецъ и предохраняетъ ихъ отъ растворенія. Но всѣ эти объясненія гипотетичны и произвольны.

Нѣсколько словъ о судьбѣ лецитина въ желудочно-кишечномъ трактѣ. Желудочный сокъ можетъ разложить лецитинъ только черезъ нѣсколько часовъ (Воканъ <sup>22</sup>), Stassano и Billon <sup>249</sup>), но и то незначительно (Б. Словцовъ <sup>246</sup>). Липаза панкреатическаго же сока можетъ разлагать его (Воканъ <sup>22</sup>), N. Sieber, Bergell, Braunstein <sup>18</sup>). По Словцову при этомъ отщепляются только жирныя кислоты, холинъ же остается въ связи съ фосфорной кислотой; большая же часть его эмульсируется и въ такомъ видѣ всасывается.

Сокъ тонкихъ кишекъ по Bergell'ю и Nesbit'ю <sup>192</sup>) отщепляетъ и холинъ, и лецитинъ распадается на глицеринфосфорную кислоту, жирныя кислоты и холинъ (Hasebrock <sup>102</sup>). Всасывается лецитинъ очень легко и ниже средняго отдѣла тонкихъ кишекъ его уже не найти въ испраженіяхъ (Словцовъ). Исслѣдованіе лимфы, содержащей лецитинъ, говоритъ за то, что продукты разложенія легко синтезируются стѣнкой кишечника и легко появляются въ лимфѣ (Б. Словцовъ). Всѣ эти данныя говорятъ за легкую усвояемость лецитина и за полную возможность примѣненія его per os.

Всѣ работы, посвященныя мысленно биологическаго значенія лецитина, можно будетъ раздѣлить на экспериментальныя и клиническія. Первая проведенъ главнымъ образомъ на собакахъ и имѣютъ въ основѣ изученіе фосфорнаго обмена.

Инициатива изученія лецитина съ биологической точки зрѣнія принадлежитъ бр. Данилевскимъ. Правда еще Врѣске въ 1875 г. и Вигде въ 1888 году указывали на важное значеніе лецитиновъ, но эти указанія были чисто теоретическаго характера.

Задача проф. А. и В. Я. Данилевскихъ та, что они поставили дѣло изученія лецитина на путь эксперимента.

В. Данилевскій <sup>45</sup> и <sup>46</sup>) вырабатывалъ группы головастиковъ въ простой водѣ и въ водѣ съ прибавленіемъ лецитина и получалъ значительное ускореніе роста такихъ лецитиновыхъ головастиковъ. Увеличеніе длины тѣла доходило до 80%, а вѣса до 300%. Въ дальнѣйшихъ своихъ опытахъ онъ вводя дѣлалъ подобно или перъ es циплятамъ и цыплятамъ — 0,005—0,05 gr. лецитина. Оказалось, что лецитиновый цилинчекъ значительно

определял нормального. Лецитиновые ценки также шли вперед контрольных. Привожу один из его опытов:

	28/х	9/х	30/х	13/х				
Щенок А лецит. . .	238	330	535	652	747	840	1065	1315
» В » . . .	268	334	535	665	704	755	805	1060
» С контр. . .	264	—	444	604	638	655	765	880

В. Данилевский на основании этих опытов делает вывод, что ничтожная количества лецитина вызывают значительное увеличение веса растущего организма.

Segono (388), на основании нескольких опытов над собаками, подтвердил этот факт благотворного влияния лецитина, тогда как Wildiers (279) резко критикует постановку опытов В. Данилевского и высказывает сомнение в пользу лецитина.

Школа проф. А. Данилевского под влиянием идей своего учителя также внесла не мало ценного в эту область.

Зеленский кормил собак пищей, состоящей из ячменя желтка, крахмала, сала и солей и шпатель, что во время введения желтка животное задерживало больше N, чем без него.

Умиков (273) ставил ряд опытов с голубями, белыми мышами и щенками. Кормил животных пищей, не содержащей фосфора (желатина, альбумин) и некоторым животным прибавлял фосфоро-содержащую мюстру и бычий мозг, содержащий фосфористый блок. Результаты его опытов следующие: 1) пища, не содержащая ни белкового, ни лецитинового фосфора, не в состоянии поддерживать жизни животных, даже при достаточном подводе белков, жиров, углеводов и солей.

Неорганические соли фосфора и глицерин, не могут заменить собою белковой и лецитиновой формы фосфорных соединений и не задерживают распада тканевого белка.

Наилучшим образом поддерживается жизнь животных в присутствии лецитина в пище. При такой пище они живут долго, развиваются нормально, увеличиваются в весе. При достаточном подводе азота в пищу, лецитин способствует задержанию его и переходу в тканевый белок. Таким образом, лецитин является необходимым питательным и пластическим пищевым средством для правильной жизне-

деятельности и имеет не меньшее значение, чем белковая и другие основные вещества пищи.

Тамашев (362) занимался изучением тонографии фосфора и в частности лецитина у нормальных и голодных собак.

Нормальная собака.

% Норг. Р.О.	% Лецит. Р.О.	% Блок. Р.О.	Сума Р.О.
Печень . . . . .	0,97	0,74	3,29
Мышцы . . . . .	0,88	0,46	2,55
Мозг . . . . .	2,29	0,40	3,57
Сердце . . . . .	1,06	0,40	2,53
Почка . . . . .	1,11	0,47	2,96
Легкое . . . . .	0,21	0,75	3,35
Слиз. жел. и киш. . .	0,94	0,53	3,24
Селез. . . . .	2,01	1,06	3,70
Кровь . . . . .	0,30	0,45	0,75

Собака постъ голодания.

Печень . . . . .	1,03 —	1,02 +	0,77 =	2,82 —
Мышцы . . . . .	1,56 —	0,65 —	0,33 —	2,21 —
Мозг . . . . .	0,84 —	2,51 +	0,37 =	3,72 —
Сердце . . . . .	1,24 —	1,07 —	0,40 =	2,71 —
Почка . . . . .	1,17 —	1,37 +	0,43 =	2,97 —
Легкое . . . . .	1,78 —	1,15 —	0,49 =	2,72 —
Слиз. жел. и киш. . .	1,28 —	1,02 —	0,64 +	3,54 —
Селез. . . . .	1,51 —	0,38 —	1,06 =	2,95 —
Кровь . . . . .	0,40 +	—	8,43 =	0,83 +

Сравнивая эти цифры, мы видим, что при голодании животные теряют главным образом неорганический фосфор, тогда как лецитиновый и белковый фосфор стремятся стойко удерживать.

Marfori (170), всасывал лецитин подкожно и шпатель, что при этом легко проследить ассимиляцию фосфора.

Franchini (75) шпатель, что кормление кроликов лецитином вызывает у них увеличение содержания лецитина в печени и в мышцах на довольно продолжительное время. Кроме того он находил также большие количества глицерино-фосфорной кислоты.

Yoshimoto (289), изучая азотистый и фосфорный обмен под влиянием лецитина, на опытах над собакой доказал, что при этом наступает наилучшее использование N пищи и наступает ассимиляция фосфора. За весь период опыта (50 дней) было введено 62,497 гт. лецитина, выделено 60,071 гт. усвоено 2,426 гт.

Desgrer et Aly Zaky<sup>48)</sup> подтвердили также несомненное благотворное влияние лецитина на увеличение веса морских свинок и на фиксацию фосфора. В то время как контрольные животные увеличались на 43%, лецитиновые на 109%, собаки же контр. на 66%, а лецитиновые на 100%. Интересно, что лучшие результаты получили у собак, получавших лецитин *per os*, чем подкожно. При этом малые дозы едва заметно влияют на обмен, большие же несомненно усиливают обмен N и P (Aldo Palta<sup>304</sup>).

Результаты опытов Grönheim'a и Müller'a<sup>40)</sup>, наоборот, оказались неудачными.

Опыты Б. Словцова<sup>246)</sup> над кроликами показали, что лецитин влияет на развитие их, но очень незначительно: контрольные кролики дали прирост за 6 недель на 16,7%, а лецитиновые на 22,7%.

Таким образом большая часть цитированных работ говорить за то, что лецитин оказывает благотворное влияние на организм. Но этими наблюдениями не выясняется совершенно судьба воссваивающегося лецитина, механизм его благотворного влияния. Къ этому вопросу старались подойти путем изучения обмена веществ, главным образом азотистого и фосфорного. Наблюдениям было установлено несомненно благотворное влияние лецитина на взрослых и на детей (Desgrer et Aly Zaky<sup>48)</sup>, Beauchant<sup>16)</sup>, Carrigero<sup>34)</sup> и др.). И вот исследование обмена веществ обнаружило прежде всего влияние лецитина на отложение (фиксацию) азота в организм. Уже опыты Заленского и Умникова показали, что хотя и не существует правильного постоянного соотношения между фосфором и азотом, но даже в случает подвоя только необходимых количества белка отложение азота увеличивается.

Sego<sup>238)</sup> подтвердил этот факт на собаках, но, къ сожалению, им не было произведено анализа мочы, а потому цифры его не могут дать полного понятия о обмене N и P. Такое же относительное значение имеют и опыты Aly Zaky и Desgrer на собаках и на людях.

М. Beauchant<sup>16)</sup> поставил 2 опыта изучения обмена веществ на самом себе и на студенте здоровом въ до лецитиновых и лецитиновых периоды. Онъ нашел, что въ обоих случаях происходило уменьшение выделенія N азотого, мочевины, мочевой кислоты, а также уменьшение фосфатов и плот-

ных составных частей мочи. Къ сожалению, онъ не определял N и P мочи.

Massaciu<sup>172)</sup> производил уже полный анализ обмена и установил, что введение лецитина или еще лучше лецитин-бумина благотворно влияет на отложение азота в организм, даже при умеренном подвоя (белков).

За это говорить также и результаты исследования обмена М. Ильяна<sup>122)</sup>.

Grönheim и Müller<sup>40)</sup> проводили анализы у здоровых детей отъ 4 мѣс. до 3 летнего возраста. Они пришли къ заключению, что действителен лецитина скамывается рѣче въ старшемъ возрастѣ, тогда какъ въ периодъ 4—5 мѣс. почти незаметно. Нельзя не вспомнить при этомъ и не привести въ параллель исследований Сиверцова<sup>243)</sup> (см. выше).

Наиболее полное исследование обмена было проведено Словцовым<sup>246)</sup>. Онъ нашел, что въ лецитиновомъ периодѣ коэффициентъ усвоения N и P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> увеличивается довольно рѣко по сравнению съ предыдущимъ нормальнымъ периодомъ, значительно увеличивается отложение N и P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Анализ мочи показывал, что особенно уменьшается N мочевины (на 15%) и N ксантиновыхъ тѣлъ; N креатинина не уменьшается, а N аммиака даже увеличивается. Бросается въ глаза уменьшение выделенія фосфатовъ, сѣры. На основании этихъ наблюдений Словцовъ дѣлаетъ выводъ, что если при введеніи въ организмъ лецитинъ вызываетъ задержку азота, сѣры, фосфора, ксантиновыхъ тѣлъ, то это указываетъ на то, что онъ ускоряетъ организацию тканевого белка, способствуетъ быстрому соединенію белка съ фосфористыми и ксантиновыми группами.

Всѣ приведенныя данныя, конечно, обратили на себя внимание клиницистовъ и мы видимъ целый рядъ попытокъ использовать лецитинъ въ цѣляхъ терапіи. Примѣнялся онъ при самыхъ разнообразныхъ заболеванияхъ, но специфическимъ средствомъ нигдѣ не оказался. При различныхъ заболеванияхъ наблюдались один и тѣ же результаты. Благотворное влияние лецитина скамывалось главнымъ образомъ въ увеличеніи числа красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, гемоглобина, увеличеніи аппетита, улучшеніи общаго состоянія и самочувствія, паростанія веса.

Въ этомъ смыслѣ тамъ, гдѣ имѣлись прямые указанія со стороны крови, лецитинъ часто давалъ очень хорошие результаты при острыхъ и вторичныхъ анеміяхъ, хлорозѣ, при кахексіяхъ, марамизмѣ, у реконвалесцентоѣ (Bergell, Braunstein<sup>15)</sup>,

Muggia<sup>167</sup>), Beauchant<sup>168</sup>), Huchard<sup>113</sup>) и др.). Съ этой точки зрѣнія понятю благотворное вліаніе лецитина при диабетѣ (Beauchant<sup>168</sup>): часто наблюдается поднятіе силъ, возрастаніе вѣса, улучшеніе самочувствія. Особенно много наблюденій было сдѣлано надъ примѣненіемъ лецитина при туберкулезѣ. Рядъ авторовъ, главнымъ образомъ французовъ (Beauchant, Claude et Zak<sup>38</sup>), Huchard<sup>113</sup>), Lancelotti<sup>153</sup>), Serono<sup>298</sup>, Gilbert et Fournier<sup>80</sup>), Balthazard<sup>13</sup>), являя несомнѣнное благоприятное дѣйствіе его на теченіе болѣзни. Особенно хорошіе результаты получались въ первыхъ стадіяхъ болѣзни при наличности незначительныхъ измѣненій въ легкихъ. Въ тяжелыхъ же случаяхъ онъ давалъ результата не можетъ. Но и при этомъ заболѣваніи благотворные результаты сказываются лишь въ томъ, что улучшается общее самочувствіе, появляется аппетитъ, нарастаетъ вѣсъ, составъ крови обогащается ферментными элементами и гемоглобиномъ, но мѣстныхъ явленій въ легкихъ почти не мѣняются. Некоторые авторы пытались экспериментально доказать пользу лецитина при туберкулезѣ. Desgrez et Aly Zak<sup>48</sup>) прививали туберкулезъ свинкамъ, при чемъ одной серіи параллельно вприскивали лецитинъ. Оказалось, что лецитинъ не могъ спасти животныхъ отъ зараженія и смерти, хотя, правда, смерть наступала позже, чѣмъ у не лецитиновыхъ свинокъ.

Есть рядъ попытокъ лечить лецитиномъ золотуху (Siefert<sup>275</sup>), рахитъ (Carrière<sup>31</sup>) и заболѣванія нервной системы. Въ послѣднемъ случаѣ пытались найти оправданіе его примѣненія указавшемъ на связь лецитина съ мозгомъ. Donath<sup>51</sup>) нашелъ увеличеніе холина въ цереброспинальной жидкости при органическихъ заболѣваніяхъ мозга, обусловленное вѣроятно распадомъ его. Margels<sup>169</sup>) даже доказывалъ, что физиологическое дѣйствіе лецитина, добытаго изъ различныхъ участковъ мозга, различно. Конечно всѣ эти факты еще далеко не общепризнаны, но примѣненіе лецитина при рядѣ нервныхъ заболѣваній нашло себѣ примѣненіе и рядъ авторовъ (Beauchant<sup>168</sup>), Gilbert et Fournier<sup>80</sup>), Pouchet<sup>212</sup>), Chevalier, Vivien<sup>276</sup>) видѣтъ благоприятный эффектъ, но, конечно, не специфическій.

Отбывая всѣ эти терапевтическія попытки примѣненія лецитина, мы видимъ, что онъ, повидимому, играетъ роль возбудителя пластическихъ процессовъ и особенно показатъ при ане-

міяхъ, кахексіяхъ, начальномъ туберкулезѣ и можетъ быть при нервныхъ заболѣваніяхъ.

Что касается вопроса о способѣ примѣненія, то естественный способъ рет ость и надушная, такъ какъ разлагаемость въ пищеварительномъ трактѣ ограничена, а физиологическое вліаніе невоспитаного лецитина даже лучше, чѣмъ при подкожномъ введеніи. Но препараты должны быть свѣжые, такъ какъ длительное храненіе на воздухѣ вызываетъ частичное разложеніе его и можетъ быть даже измѣненіе группы холина (Словцовъ). При этомъ желательно введеніе богатой белкомъ пищи, чтобы легче могло происходить отложеніе азота въ организмѣ.

## ГЛАВА V.

### Биологическое значеніе органическихъ соединеній фосфора.

Обзоръ биологическаго значенія отдельныхъ органическихъ соединеній я долженъ буду дать въ самыхъ сжатыхъ чертахъ, такъ какъ для подробнаго положенія потребовалось бы слишкомъ много времени и мѣста, да и для пѣней моего изслѣдованія было бы излишне. Отдѣлю я оставалось только на глицеринно-фосфорной кислотѣ, въ виду того, что она примѣнялась мною для опытовъ.

Прежде всего нѣсколько словъ о нуклеиновомъ обмѣнѣ такъ какъ въ жизни организмъ, въ его обиходѣ, онъ имѣетъ большое значеніе. Отбросивъ детали и противорѣчія, мы можемъ представить себѣ ходъ превращенія нуклеиновой кислоты въ такомъ видѣ. Въ желудкѣ нуклеиновая кислота совершенно не вѣмѣняется (Поповъ<sup>210</sup>), Mellroy<sup>180</sup>), London<sup>164</sup>), Abderhalden и Schittenhelm<sup>6</sup>) Gumlich<sup>94</sup>) и только послѣ нѣсколькихъ часовъ введѣнія желудочнаго сока отчасти распадается (Kossel). Тривисъ дѣйствуетъ на нее сильно, но характеръ измѣненій еще точно не выясненъ. Можно только сдѣлать одинъ общій изъ всѣхъ работъ выводъ, что нуклеиновые кислоты подъ вліяніемъ ферментовъ кишечнаго сока переходятъ въ растворъ и становятся способными къ дальшаю и высаманю, теряя свой коллоидальный характеръ. Одни авторы приписываютъ аргенину способность расщеплять нукл. кислоту (Nakayama,

Ataku), другие это свойство принимают только нуклеаты. Поиндому, разложение нуклеиновой кислоты аналогично частичному гидролизу (Levene 136), London и Schittenhelm 164) с образованием нуклеозидов. То обстоятельство, что конечные продукты при кишечном переваривании все же остаются в органической связи, является очень благоприятным для организма; этим они отличаются от белков, которые расщепляются очень глубоко. Очевидно, нуклеиновая кислота представляется очень ценным материалом, расщепления которого организм избегает во избежание потери важных составных частей. Что происходит дальше в кишечной стенке, мы не знаем. Либо здесь нуклеиновая кислота под влиянием фермента нуклеазы расщепляется на свои более простые составные части и здесь происходит перестройка в свойственный организму соединения, либо, всосавшись, этот сложный комплекс вступает в связь с клеткой в конечных пунктах. В деле всасывания нуклеиновых кислот имеют особое значение лейкоциты (Grawitz 87), ими она и разносится по всему организму. В клетках различных тканей эти продукты снова разлагаются и перестраиваются в свойственные данному роду клеток соединения, часто же совершенно разлагаются. Эти процессы ассимиляции и разложения происходят под влиянием ферментов. Наз этих ферментов нужно указать на нуклеазу, пуридезамидазу, ксантооксидазу, уриказу (Чернурусский 371).

Результатом сложного нуклеинового внутриклеточного обмена под влиянием перечисленных ферментов являются продукты обмена: пуриновые основания, мочевая кислота и аллантоин. Большая часть мочевой кислоты происходит из нуклеиновой кислоты ядер лейкоцитов, но и другие роды разрушающихся в организм клеток могут служить источником. Пурины мы различаем эндогенные и экзогенные. У животных 93—95% всего N пуринов выделяется в виде аллантоина, тогда как у человека аллантоин выделяется немного, потому что действие уриколитического фермента у него не так сильно выражено, следовательно и ход окислительных процессов несколько другой. Мы можем представить себе такую схему разложения нуклеиновой кислоты. Под влиянием фермента нуклеазы—молекула нуклеиновой кислоты разлагается на пуриловую и пиримидиновую основания, углероды и фосфорную кислоту; фермент пуридезамидаза переводит аммиоурин нуклеиновой кислоты в оксиурин; гуанин в ксантин, а аденин

в гипоксантин; ксантооксидаза превращает гипоксантин в ксантин и мочевую кислоту; уриказа же расщепляет мочевую кислоту до аллантоина и мочевины.

Важное биологическое значение нуклеинов вытекает уже из их широкого распространения. Если мы обратимся к составу клетки и ее ядра, то увидим, что клетка по меньшей мере на  $\frac{2}{3}$  состоит из нуклеопротеидов. Ядро же по изследованиям Kanitz 128), Askerman'a состоит почти целиком (99,92%) из нуклеопротеидов. Изследования бактерий и одно-клеточных образований указывают, что почти половина их тела состоит из нуклеиновых оснований (Rippe 219), Фейшеръ 69). В половых клетках отмечается резкое увеличение их у сперматозоидов (55%). Все это указывает нам, что как для роста, ондостворения, регенерации, так и для правильного функционирования клетки нуклеином имеют огромное значение. Уже самое строение этих кислот, имеющее 4 свободных гидроксила, указывает на большую пластичность роль нуклеинов, так как они могут связывать большие количества белка. Помимо важного участия в процессах размножения они принимают участие и в газовом обмене, в внутриклеточном окислении (Borrino, Spitzer 248). Словом нуклеопротеиды, это, по выражению Lustig'a, материальной субстрат жизни.

Не менее важна роль нуклеопротеидов и в процессах обеззараживания, их бактерицидная роль, что доказано рядом опытов. Правда, нам еще не ясно механизмы влияния нуклеиновой кислоты на обезвреживание ядов, либо поступающих извне, либо образующихся в самом организме, но выяснение ее определенности их влияние на бактерии, но ряд фактов заставляет считать с этим. Все эти теоретически соображения подтверждаются многочисленными работами экспериментального и клинического характера. Перечислять их все я не имею возможности, да это наконец съисчерывающей полнотой сдѣлаю М. Чернурускимъ 371), П. Тимощко 266); намбу лишь в общих чертахъ важнейшія данныя. Прежде всего относительно обмена веществ. Опыты Desgrez et Aly Zaky 49), Loewi 162), Schibbenden и Vaughan, Isaac и Bergell'a 115), произведенные на людях, собаках, кроликах, свинках показали, что под влиянием нуклеиновой кислоты нарастает вес, увеличивается % плотных составных частей, белка и золь в органах, но уменьшается %

жара, т. е. происходит задержка (фиксация) азота и фосфора. Обмен веществ изменяется в том смысле, что увеличивается количество мочевины, мочевой кислоты и фосфатов, но в общем получается увеличение положительного баланса. Особенно, резко сказывается влияние нуклеиновой кислоты на крови. Кровяное давление, по видимому, падает, свертываемость уменьшается, количество гемоглобина и красных кровяных телец, большею частью, повышается.

Но наиболее резко сказывается влияние нуклеиновой кислоты на лейкоциты. Целый ряд авторов (см. М. Чернорудский 271) подметили несомненное влияние в смысле вызывания гиперлейкоцитоза с характером полинуклеоза. Увеличение лейкоцитов достигало иногда 160%. Обычно сразу после введения ее наблюдается даже кратковременный гиполейкоцитоз, но через несколько времени он сменяется гиперлейкоцитозом; количество лейкоцитов нарастает в течение суток, держится несколько дней и постепенно возвращается к норм.

На основании ряда опытных данных есть основание думать, что нуклеиновой кислотой можно повысить в организме содержание иммунных тел. За это, по крайней мере, говорить опыты Hahn'a 49), Chantemesse'a, Parlavescio 205), Писаева 121) и др. Они экспериментально доказали повышение сопротивляемости животного к различным инфекциям, увеличение бактерицидной силы крови, развитие в ней особая веществ, препятствующих росту бактерий, повышение опсонического индекса, увеличение бактериоцинов, агглютининов. Некоторые же данные говорят даже за то, что повышается сопротивляемость и по отношению к раковым заболеваниям (И. Петров 296). По всей вероятности, все эти явления обуславливаются в конце концов вышеуказанным гиперлейкоцитозом. Вопрос же, почему нуклеиновая кислота оказывает такое влияние на кроветворные органы, и при том только на белые кровяные тельца, не решен. По крайней мере, патолого-анатомические исследования кроветворных органов не привели ни к каким определенным выводам. Самый механизм повышения гиперлейкоцитоза по существу не отличается от вызывания лейкоцитоза другими веществами (альбумином, пептоном, суденом и т. п.), отличается от них только количеством и большей силой. Под влиянием повторных инъекций нуклеиновой кислоты в организм может возникнуть состояние длительного гиперлейкоцитоза, длительного

напряжения кроветворных органов. Часть лейкоцитов постоянно распадается, при этом освобождаются равнообразные ферменты, которые могут действовать разрушающе на ткани и способствовать гибели животного (М. Чернорудский 271). Этот факт предного влияния временами имеет место. Из этого краткого обзора можно вывести, что нарушения нуклеинового обмена могут обуславливать ряд патологических явлений в организме. Укажу для примера на подagra. В ее основе лежат нарушение пуринового обмена; так как пуриновая основа имеет одна из важных составных частей нуклеиновой кислоты, то значит, в конце концов, мы имеем и здесь дело с нарушенным нуклеиновым обменом.

Та же этиология, вероятно, лежит и в основе болячки бери-бери. В работах Schaumann'a 224) красной нитью проходит мысль, что бери-бери есть болячка обмена веществ, что ее можно вызвать недостатком в пище органических соединений фосфора, главным образом нуклеопротеидов. Опыт над животными несомненно подтверждает эту мысль. В дальнейшем я еще остановлюсь на опытах Schaumann'a, сейчас же скажу, что есть некоторые основания полагать ту же этиологию и в ряд других заболеваний, напр. скорбут, болячку Müller-Barlow'a, остеомалиция, Pellagra, рахит. Дальнейшие наблюдения покажут, насколько справедливы такие предположения.

Все эти теоретические и опытные данные обратили на себя внимание клиницистов и нуклеиновая кислота нашла себе применение в терапии различных заболеваний. Ряд авторов (Mikulicz, Parlavescio 205), Horbaczewsky 169) и др.), описали ряд хороших результатов применения ее в хирургии, в акушерстве, особенно там, где нужно было вызвать повышение местной сопротивляемости организма: при септических и инфекционных заболеваниях, а также в качестве профилактического средства. Неоднократно нуклеиновая кислота применялась как укрепляющее средство с хорошим результатом (Рядько и Зорохович 220), как мочегонное с неопределенным результатом (Мезеринский 179), Чернорудский 271). При скорбуте и бери-бери она является также хорошим профилактическим и даже лечебным средством (Schaumann 224), Рядько и Зорохович 220), при рахите (Stützer), при душевных заболеваниях, при чем

в некоторых случаях прогрессивного паралича наблюдались хорошие результаты (Fischer<sup>68</sup>), Юрман<sup>125</sup> и др.

Много наблюдений было сделано над туберкулезными больными. Наблюдения Vaughan'a и King<sup>275</sup>, Horbacewsky'аго<sup>109</sup> показали, что здесь пить ничего специфического, но что во многих случаях наблюдается несомненно благотворное влияние нуклеиновой кислоты, выражающееся в улучшении самочувствия, увеличении аппетита, весе, улучшении состава крови и даже в уменьшении физических явлений. Опытившая эти терапевтические попытки, мы можем их резюмировать так: нуклеиновая кислота поднимает питание, а в силу вызываемого гиперлейкоцитоза обуславливает повышение защитной силы организма.

За последнее время широкое распространение получили препараты **фитина**. Будучи естественным органическим соединением, он сразу занял видное место в терапии. В желудочном соку он растворяется и здесь же, вероятно, и всасывается. Продукты расщепления его в деталях не известны, часть фитина может быть всасывается даже неизменной (Starkenstein<sup>252</sup>). Помимо ферментов, но малую роль в расщеплении фитина играют и бактерии. В мочу продукты распада переходят в виде фосфатов (Giaccosa<sup>82</sup>, Scafone). В тканях организма наступает окончательное расщепление фитина на ионы и фосфорную кислоту. Этот процесс расщепления происходит в клетках при участии ферментов и может быть особым фермента—фитазы (Suzuki и Jōshimaga<sup>269</sup>, Hart). Известно, что растущие органы, особенно новорожденных, содержат значительно большее количество ионита, чем взрослые. Доходить до органов ионит в виде ианофосфорной кислоты. Эти ферменты расщепляют ее, фосфор удерживают и употребляют в пищу, ионит же временно откладывается в тканях и постепенно выводится. Потому и в мочу растущего организма всегда встречается больше ионита, чем в мочу взрослых (Starkenstein<sup>252</sup>). Принимая во внимание, что фитин по содержанию фосфора превосходит в 2½ раза нуклеиновую кислоту и в 6 раз больше, что его фосфор легко ассимилируется, мы легко

поймем факт быстрого распространения его. К сожалению существует еще слишком мало экспериментальных данных.

Gilbert и Posternack<sup>81</sup> нашли, что при питании бычьей былками, организм резко беднее фосфором; при давлении же фитина сразу же получился резко выраженный положительный баланс. Усвоение фитина оказалось даже лучшим, чем лезитина и глициринофосфорной кислоты.

Опыты А. Тыженко<sup>265</sup> на собаках показали, что под влиянием фитина выделение мочей N увеличивается, но процент усвоения N пищи возрастает, количество мочевой кислоты падает, коэффициент Robin'a увеличивается. Изучение фосфорного обмена показало, что происходит несомненно отложение  $P_2O_5$  в организм; процент усвоения  $P_2O_5$  пищи повышается.

То же подтвердили Jordan, Hart и Padden<sup>117</sup> на быках; при богатом подвозе фитина в пищу из шпичачных отрубей, наступало отложение фосфора в организм.

Maestro<sup>167</sup> подтвердил благоприятное влияние фитина опытами над крошками.

Mendel, Lafayette и Underhill<sup>177</sup> пришли к выводу, что фосфор фитина при кормлении из собак совершенно выделяется мочей, не оказывая никакого влияния на развитие организма и на обмен. Horner<sup>112</sup> также пришел к неопределяемым результатам.

Эти данные обусловили широкое применение фитина в практике. Там где нужно поднять общее питание, улучшить аппетит, поднять силы, улучшить состав крови, при кахексии, при истощениях, там фитин часто оказывается благотворное влияние (Loewenheim<sup>161</sup>, Bain<sup>15</sup>, Silberschmidt<sup>245</sup>) и др.). Особенно полезны он оказался в детской практике. При рахите ряд авторов (Fürst<sup>76</sup>, Secheret<sup>237</sup>, Loewenheim<sup>161</sup>) и др. наблюдали прибавку веса, поднятие сил, усвоение окостенения скелета и улучшение всех явлений рахита.

Есть ряд попыток применения его при первых стадиях, при неврастении, impotentia sexualis.

**Казеин.** Биологическое значение нуклеоальбуминов уже давно служило предметом изучения. Наиболее исследовать представитель этой группы казеин. При желудочном перева-

риваніи главная масса казеина выпадает въ видѣ параказеина; значение при этомъ кальціевыхъ солей еще недостаточно выяснено. Подъ влияніемъ пенсина соляной кислоты первичнымъ продуктомъ перевариванія является фосфоръ содержащая альбумоза, отъ которой потомъ отщепляется пептодоуклеинъ; отщепляющіеся пептоны превращаются въ альбумозы и пептоны и переходятъ въ растворъ. При процесѣ перевариванія пенсина и трипсиномъ часть органическа связаннаго фосфора отщепляется въ видѣ ортофосфорной кислоты, часть же остается въ органическомъ соединеніи какъ въ альбумозахъ, такъ и въ пептолахъ. Въ женскомъ молокѣ казеинъ свертывается не всегда отъ прибавленія сычужнаго фермента; свертки казеина болѣе рыхлы, ніжмы. Тщательные анализы Abderhalden'a и Schittenhelm'a<sup>7)</sup> показали, что при гидролизѣ казеиновъ различнаго молока, получаются не одинаковые продукты разложенія. Наконецъ неодинаковое содержание солей не можетъ не оказывать вліянія на свойства казеиновъ. Wroblewsky<sup>28)</sup> даже думаетъ, что казеинъ женскаго молока не есть нуклеоальбуминъ, а соединеніе послѣдняго съ основнымъ бѣлковымъ тѣломъ.

Экспериментальное изученіе биологическаго значенія молока (геср. казеина) осложняется тѣмъ обстоятельствомъ, что молоко различныхъ животныхъ значительно отличается другъ отъ друга. Замѣняя при опытѣ одно молоко другимъ, мы, конечно, вносимъ ущербъ организму. Просматривая таблицы состава молока,

Молоко	Вода	Нѣ. вѣщ.	Бѣлк.	Жир.	Сахар.	Сол.
собаки . . .	75,4	24,5	9,91	9,57	3,19	0,73
коровы . . .	87,1	12,8	3,55	3,69	4,88	0,71
женское . . .	88,2	11,7	1,7	3,5	6,0	0,3

(заимств. у Hammarsten'a<sup>75)</sup>)

Составъ минеральныхъ частей молока:

	CaO	Na <sub>2</sub> O	CaO	MgO	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Cl.
собаки . . .	1,55	0,75	4,40	0,20	0,015	4,8	1,7
коровы . . .	1,76	1,11	1,59	0,21	0,03	1,97	1,69
женское . . .	0,75	0,75	0,33	0,06	0,004	0,47	0,43

(заимств. у Крюгера<sup>14)</sup>)

мы видимъ рѣзкія колебанія отдѣльныхъ составныхъ частей, и въ особенности солей фосфора. Принимая же во вниманіе, что

въ каждомъ молокѣ бываетъ очень различно соотношеніе казеина къ альбумину, мы поймемъ, почему иногда получаются нежелательные результаты при заѣмбѣ одного молока другимъ.

Schlossmann<sup>228)</sup> сравнивалъ пищевую цѣнность различнаго молока на грудныхъ дѣтяхъ и нашелъ, что наилучшая резорбція наблюдается при женскомъ молокѣ, гораздо болѣе, чѣмъ при коровьемъ.

Blauberg<sup>20)</sup> подчеркиваетъ, что даже при кормленіи разбавленнымъ коровьимъ молокомъ можетъ наступить перекормленіе, что содержание P. въ молокѣ имѣетъ несомнѣнное значеніе.

Albu-Neuberg<sup>10)</sup> даетъ слѣдующія среднія цифры относительно всасыванія и усвоенія груднымъ ребенкомъ фосфора коровьяго и женскаго молока:

	Resorption	Retention
женс. мол. . . . .	85,3%	59,5%
коров. мол. . . . .	69,0%	28,8%

Вопросъ, отчего зависитъ лучшее усвоеніе фосфора женскаго молока, еще окончательно не рѣшенъ. можетъ быть, потому, что оно болѣею частью находится въ органическомъ соединеніи.

Markise<sup>168)</sup> высказываетъ въ томъ смыслѣ, что казеиновый фосфоръ используется собакой очень хорошо и вызываетъ обогащеніе организма фосфоромъ даже болѣе, чѣмъ при мясѣ. Но такъ какъ авторъ одновременно давалъ еще и соли фосфора, то цѣнность его выводовъ значительно падаетъ.

Müller<sup>180)</sup> находитъ, что казеинъ коровьяго молока при нормальномъ состояніи кишечнаго тракта используется также хорошо, какъ и женскаго.

Knopfelmacher<sup>143)</sup> же, изучая остатки перевареннаго казеина кака ребенка, нашелъ, что часть органическаго фосфора при кормленіи коровьимъ молокомъ остается неиспользованной, тогда какъ при грудномъ кормленіи эти остатки значительно меньше.

Blauberg<sup>20)</sup> также находилъ въ калѣ ребенка, находящагося на коровьемъ молокѣ, болѣе количество нуклеиновъ.

Эти противорѣчивыя данныя относительно значенія казеина отчасти объясняются тѣмъ обстоятельствомъ, что составъ молока индивидуаленъ, значительно мѣняется въ зависимости отъ пе-

рода лакташи, от характера пищи. Не буду говорить о молозиве и переходном молоке, но даже зрелое молоко дает значительные колебания: % содержания соли уменьшается, количество фосфорной кислоты увеличивается, и наоборот. Еще до сих пор достаточно не оценено значение различных количеств фосфора в молоке различных животных. Живское молоко отличается от коровного не только количеством, но и качеством, так, как, содержание вообще фосфора, оно богаче лецитином (Schlossmann<sup>228</sup> Koch<sup>192</sup> Вигow<sup>39</sup>), нуклеоном: 41,5% вместо 6,0% в коровьем (Siegfried).

Что в грудной период молоко является для растущего организма наилучшей пищей, что оно вполне покрывает его потребности, это несомненно. Это подтверждают и интересные данные Вунге, который доказал, что зола молока собаки содержит почти в тех же отношениях минеральные вещества, в каких они находятся в золе сосущего цыпленка.

	Зола шениа	Зола молока (на 1000 частей).
$\text{E}_2\text{O}$	114,2	149,8
$\text{Na}_2\text{O}$	106,2	88,0
$\text{CaO}$	295,2	272,4
$\text{MgO}$	18,2	15,4
$\text{F}_2\text{O}_3$	7,2	1,2
$\text{P}_2\text{O}_5$	394,2	342,0
$\text{Cl}$	83,5	169,0

Исследования Camerer's, Soldner's<sup>31</sup>, de Lange и др. показали, что у человека отношения иные, и что этот параллелизм не есть абсолютный закон, и что чем медленнее растет животное, тем ближе будет зола молока соли кальция и богаче хлористыми щелочами. Но несомненно, что в жизни каждого растущего организма есть момент, когда молоко перестает удовлетворять его и он переходит на смешанную пищу.

**Проталин.** О проталине я скажу всего несколько слов, хотя литература о нем уже имеется большая. Не перевариваясь желудочным соком, это соединение легко поддается действию панкреатического сока, растворяется и легко всасывается. Йодитым действием не обладает. Выделяется мочей в виде

фосфатов; иногда присоединяется пидиванурин (Haberfeld<sup>97</sup>, Guerdal<sup>98</sup>).

Под влиянием проталина ряд авторов (Neumann<sup>194</sup>, Guerdal, Dorn<sup>52</sup> и др.) могли констатировать увеличение фосфорного и азотистого обмена. При этом он может вполне заменить собою часть пищевого белка, не нарушая баланса. По Neumann'у в малых дозах он не вызывает изменений ни в азотистом ни в фосфорном обмене, в больших же дозах вызывает отложение N и P. К. В. Сожалению, нет точно обоснованных данных с полным изучением обмена. Судить по одному N и P мочи о судьбе проталина довольно трудно, и эти цифры не могут дать нам ни процента всасывания, ни усвоения. Между тем препарат этот нашел себе довольно широкое применение в терапии. Прямых его в тех же случаях, как и препараты лецитина, фитина и получали иногда хорошие результаты. Особенно хорошие успехи получались у истощенных больных, у реконвалесцентов (Kornfeld<sup>129</sup>, Burger и др.), при туберкулезе первой стадии, при рахитизе, первых заболеваниях, сгущенного и т. п. Подобно лецитину и фитину проталин оказывает несомненно благотворное влияние прежде всего на состав крови, увеличивается количество гемоглобина красных кровяных телец (Dorn<sup>52</sup>, Desgrer и Aly Zaky<sup>50</sup>); отсюда понятно его применение при болезнях крови. Другая сторона благотворного влияния его заключается в улучшении самочувствия, улучшении аппетита, нарастании веса.

**Нуклеон.** Биологическое значение мисофосфорной кислоты (нуклеона) совершенно неизвестно. По Siegfriedy<sup>349</sup> он является источником мышечной энергии, а также равносильком железа и щелочно-земельных металлов. В молоке находится родственный ей молочнок-фосфорная кислота. По Wittmaack'у<sup>282</sup>:

в литре женского молока содержится	1,1—1,3 нуклеона
» » коровьяго » »	0,55—0,6 gr. »

#### Биологическое значение глицерино-фосфорной кислоты.

Мы уже говорили, что глицерино-фосфорная кислота в тканях и органах встречается лишь как продукт расщепления лецитина. Изучение влияния глицерино-фосфорной кислоты

началось с того момента, как удалось получать ее синтетически и являлась возможность широкого ее применения. Но экспериментальное изучение влияния ее на организм еще далеко не закончилось, между тем же соли ее получили широкое распространение в терапии.

Еще и до сих пор, в сущности говоря, мы не знаем судьбы ее в кишечнике и в организме. Несомненно только одно, что свободная глицерино-фосфорная кислота и ее соли сами по себе без соединения с какой-либо частью для организма никакой роли не играют. Наблюдения Pasqualis (203) говорят, повидимому, за то, что она всасывается в кровь как таковая, при чем основная соль кальция всасывается легче, чем нейтральная. Вичманн (26) также подтверждает это. Marfori (170) различает синтетическую глицерино-фосфорную кислоту и натуральную, получаемую при расщеплении лецитина и считает физиологическое и биологическое значение их весьма различным. При введении per os глицерино-фосфорная кислота легко всасывается. Введенными подкожно соли синтетической кислоты быстро выделяются из организма с мочей, при том в количестве большем, чем было введено. Соли натуральной глицерино-фосфорной кислоты при подкожном введении, наоборот, хорошо ассимилируются. Всасываясь, как таковая, в кровь, глицерино-фосфорная кислота, в конце концов, разлагается на глицерин и фосфорную кислоту (Blew 27, Gobleу) и выделяется с мочей в виде фосфатов. Совсем недавно Grosser и Husler (31) опубликовали работу, в которой доказывали, что в почечной слизи и в клетках почек, легочных, селезенки находится фермент, расщепляющий глицерино-фосфорную кислоту, глицеро-фосфатазу. Интересно, что в рвотах, мышцах, крови и мочи этого фермента не оказалось.

Achard, Labry et Thomas (8) вводили подкожно здоровым и больным по 3,0 гр. глицерино-фосфорной кислоты и, наблюдая за мочей, нашли, что она очень быстро выделяется с мочей. По Starkenstein (232) уже через 24 часа от введенной глицерино-фосфорной кислоты в организм не остается и следа.

Интересно, что она является, хотя и в незначительном количестве, постоянной составной частью мочи (Gobleу, Сотчичевский, Воронин (277), составляет главную массу т. наз. органического фосфора мочи. В некоторых патологических случаях может наблюдаться значительное увеличение органиче-

ского фосфора мочи, например, при легкой хохотке в сочетании с жирной печенью до 9,7% (Lepine et Euzonne). При хлороформном наркозе до 39,6% всего фосфора мочи, тогда как нормально у собаки по Zulzer (9) это отношение равно 0,5—7,2%, для человека же 2,0%. Воронин, ставивший опыты на собаках, нашел, что присутствие фосфора органического в моче есть явление постоянное, и оно значительно больше, чем думали раньше. Коэффициент Symmers'a (отношение органически связанного фосфора ко всему фосфору мочи) у человека нужно считать 4—8%, у собаки же еще выше.

Теперь возникает вопрос, ассимилируется ли фосфор солей глицерино-фосфорной кислоты хотя бы частично, откладывается ли он в организм? На этот вопрос различные исследователи отвечают разное. Одни (Sanson, de Stella (223), Gimprecht (96), доказывают, что он задерживается в организме. Robin (218), с легкой руки которого эти препараты и вошли в широкое употребление, на основании изучения обмена веществ в главном образом клинического наблюдения, признает за ними большое значение. Но нельзя не сказать, что его анализ не отличается полнотой; не было исследования пищи, кала и потому допускает различное толкование. Вслед за Robin'ом была опубликована масса работ, главным образом французов, о благотворном влиянии глицеро-фосфатов на обмен и на усиление ассимиляции N P (Delage (47), Lafage (50), Desgrer et Aly Zaky (50), Bordet (24), Tunnicliff (267) и др.), но все они не отличаются полнотой исследования.

Другие авторы (Achard, Labry, Thomas (8), Gilbert, Postergack (81) и др.), наоборот, отрицают за глицеро-фосфатами способность отлагаться в организм и указывают даже, что они вызывают отрицательный баланс. Тмженко (268), изучавший влияние фитина и глицеро-фосфорнокислого натра, пришел к выводу, что при глицеро-фосфатах усиливается выделение N, процент усвоения его падает, коэффициент Robin'a падает. Процент усвоения фосфора пищи понижается, и в результате обмена веществ получается потеря организмом собственного фосфора, обилие его фосфором.

Умиков (273), изучавший влияние глицерино-фосфорной кислоты в присутствии близков на голубях, мышах и цыплятах, нашел, что глицеро-фосфаты не могут заменить собой

бѣлковаго и лецитиноваго фосфора и не задерживаютъ распада бѣлковъ. Еще худшій результатъ получается тамъ, гдѣ глицерофосфаты замѣняются неорганическими солями и глицериномъ.

Всѣ эти данныя укаываютъ намъ, что прочно обоснована польза глицеро-фосфатовъ для организма нѣтъ. Тѣмъ не менѣе глицеро-фосфаты получили широкое распространѣние среди клиннистовъ. Важность фосфора для организма сознаетъ каждый врачъ и вотъ, когда повисла этотъ сравнительно дешевый синтетическій препаратъ, всѣ съ радостью ухватились за него и стали примѣнять при самыхъ различныхъ заболѣваніяхъ. И не буду перечислять всѣхъ отдѣльныхъ работъ о благотворномъ вліяніи глицеро-фосфатовъ на отдѣльныхъ заболѣваніяхъ; это было бы повтореніемъ предыдущаго, тѣмъ болѣе, что и здѣсь результаты леченія сказывались лишь въ увеличеніи аппетита, поднятіи силъ и т. п., т. е. не носили въ себѣ ничего специфическаго. Но разбираясь во всѣхъ этихъ данныхъ и, принимая во вниманіе, что наиболѣе тщательные опыты говорятъ противъ ассимиляціи синтетической глицеро-и-фосфорной кислоты, мы должны склоняться къ тому, что она, какъ фосфор-содержащій препаратъ, особаго значенія не имѣетъ. И не говорю о другихъ функціяхъ, которыя могутъ нести эти соли, особенно іоны ея, и которыя сами по себѣ могутъ быть очень важны.

## ГЛАВА VI.

### Биологическое значеніе фосфатовъ.

Биологическая роль фосфатовъ является наиболѣе спорной и этотъ вопросъ до сихъ поръ еще не рѣшенъ. И пока оставлю вопросъ о способности организма къ синтезу сложныхъ органическихъ фосфорныхъ соединений изъ фосфатовъ и бѣлковъ и коснусь лишь вопроса о роли фосфатовъ, какъ таковыхъ. Еще такъ недавно на нихъ смотрѣли какъ на ненужный отбросъ пищи и кѣлтокъ, какъ на чуждую субстанцію, какъ на нечистоты, загрязняющія основныя субстанции. Конечно, теперь такой взглядъ уже останься. Мы знаемъ, что организмъ, въ рѣдкіе случаи составная часть его, обладаетъ опредѣленной осмотической концентраціей, которая получается, какъ резуль-

татъ многихъ частичныхъ осмотическихъ давленій, вызываемыхъ соединениями, входящими въ составъ данной жидкости. Приблизительно 60% приходится на долю NaCl; изъ катионовъ на первомъ планѣ стоитъ Na, потомъ K и Ca; изъ анионовъ Cl, на второмъ мѣстѣ іоны фосфорной кислоты. Для растущаго организма очень характерна относительная постоянная осмотическаго давленія, т. наз. «homöostasie» (Hober). Регулярно количества отдѣльныхъ іоновъ поступающихъ въ жидкость, а также обмѣнъ воды, организмъ можетъ удерживать равновѣсіе, такъ какъ постоянное осмотическое давленіе это условіе нормальной отравленія животныхъ функцій. Известно, что организмъ успешно старается удерживать кровь приблизительно въ нейтральномъ состояніи. Вотъ для поддержанія этой нейтральной реакціи минеральныя соли имѣютъ большое значеніе, въ особенности углекислыя щелочи и фосфорнокислыя соли. Въ организмѣ происходитъ цѣлый рядъ сложнѣйшихъ процессовъ окисленія, разложенья, и результатомъ внутрікѣлочнаго обмѣна можетъ быть образованіе кислотъ, щелочей, избытокъ которыхъ организмъ долженъ нейтрализовать. Въ этомъ отношеніи фосфаты обладаютъ цѣною особенностью: изъ смѣси съ нейтральными солями сильныхъ кислотъ (хлоридовъ, сульфатовъ) первичные и вторичные фосфаты могутъ давать свободную минеральную кислоту, но въ ограниченномъ количествѣ, такъ что кѣлка можетъ пользоваться кислотами, избѣгая вреднаго ихъ избытка. Не доставляя организму непосредственно никакой энергіи, неорганическія соли тѣмъ не менѣе необходимы для развитія жизни. Со стороны кѣлтокъ и тканей предъявляется рядъ требованій къ минеральнымъ солямъ; понятно, что эти требованія при различныхъ условіяхъ могутъ быть очень различны. Эти потребности покрываются иновъ поступающими солями пищи, хотя нужно сказать, что многія соединенія послѣ нѣкотораго срока иновъ возвращаются изъ органовъ въ питательная жидкость и при томъ часто въ той же формѣ, въ какой были раньше въ крови и лимфѣ (Forster 71).

Наследополнне органовъ покываетъ намъ, что по многимъ изъ нихъ имѣются опредѣленные количества неорганическихъ фосфорныхъ соединений. Особенно богаты ими кости и мышцы.

Интересно своеобразное распредѣленіе фосфатовъ въ организмѣ: въ нервной системѣ преобладаютъ калийныя соли, въ крови натронныя, въ эритроцитахъ желѣзныя, въ мускулахъ магнєвыя, въ костяхъ кальцієныя. У эмбриона всѣ эти соли су-

ществуют везде одновременно; но мѣръ дифференціи кѣлѣтокъ происходитъ соотвѣствующее распределение солей въ органахъ (Jolly 118). Смыслъ присутствія фосфатовъ въ органахъ для насъ пока еще не ясенъ. М. Ненцкій (188) предполагалъ, что бѣлки, связанные съ фосфорной кислотой или хлоромъ, должны имѣть другое назначеніе, чѣмъ связанные съ щелочами.

Jolly (118) смотритъ на фосфаты, какъ на основу, скелетъ кѣлѣки; располагаясь среди гистологическихъ элементовъ они, подобно костной системѣ, являясь для кѣлѣки своего рода опорой, дѣлаютъ. Оцѣнку правильной мѣшаетъ то обстоятельство, что мы, въ сущности говоря, не знаемъ, что изъ себя представляетъ этотъ неорганическій фосфоръ кѣлѣки. Естественно допустить, что фосфоръ находится въ совершенно своеобразныхъ соединеніяхъ, и мы только благодаря нашимъ, все же грубымъ методамъ наследованія относимъ ихъ къ неорганическимъ формамъ. Въ жизни животной кѣлѣки происходитъ цѣлый рядъ процессовъ разрушенія, созиданія. Въ результатъ этихъ явленій въ химической структурѣ кѣлѣки можетъ произойти рядъ дѣяній. Образующіяся въ результатъ обмена органическія кислоты могутъ разлагать фосфаты, освобождая фосфорную кислоту; эта послѣдняя въ силу ея сильныхъ стимулирующихъ свойствъ, можетъ, несмотря на всю краткость своего существованія въ свободномъ состояніи, произвести рядъ возбуждающихъ вліяній на жизнь другихъ кѣлѣтокъ, на ихъ функціи.

Неорганическія соли не только принимаютъ участіе въ жизни кѣлѣтокъ, но и могутъ находиться въ видѣ запаснаго матеріала, къ которому организмъ обращается при недостаткѣ содержанія ихъ въ пищѣ, или при нарушеніи реакціи жидкости, при замѣненіи осмотическаго давленія и т. п. Но обратимся отъ этихъ теоретическихъ разсужденій къ фактамъ.

Для жизни и развитія растений фосфаты необходимы. Отсутствие солей фосфора, особенно трехосновныхъ солей ея, гѣбельно отражается на растеніи, оно чахнетъ (Палладія 202). Въ почвѣ, лишенной фосфатовъ, растенія не даютъ плодовъ; стоитъ прибавить къ почвѣ фосфаты, и растенія даютъ пышный ростъ (Jolly 118).

Если мы будемъ наследовать аерія, заключающія въ себѣ зародышъ, то на ряду съ другими веществами найдемъ всегда и фосфаты въ свободномъ состояніи. Въ листьяхъ развивающихся растеній, въ ихъ хлорофильной протоплазмѣ находится

лабораторія органическихъ соединеній; туда постепенно подвозятся фосфаты.

Животныя получаютъ пищу растительнаго и животнаго происхожденія. Въ фосфатахъ они нуждаются не менѣе, чѣмъ растенія. Очень можетъ быть, что и наши потребности въ фосфатахъ велики, и часто благодаря недостаткамъ пищи получается обидные организму фосфатами, что можетъ служить источникомъ вредныхъ послѣдствій, нами не отмѣняемыхъ.

Въ своей монографіи о фосфатахъ Jolly въ вступленіи доходитъ, напр., до того, что объясняетъ слабость и вырожденіе французской націи потребленіемъ пищи недостаточно минерализованной, въ частности недостаткомъ богатой фосфатами. Конечно, это крайность, но то въ развитіи организма фосфаты имѣютъ свое опредѣленное мѣсто, это несомнѣнно.

Нѣкоторые авторы (Dastre 47), Folin 70) утверждали, что въ первую половину беременности въ тазовой области образуются запасы фосфорно-кислого кальция въ видѣ остеофитовъ; во второй половинѣ беременности они исчезаютъ, или на нужды растущаго организма. Въ этотъ же періодъ беременности исчезаютъ фосфаты изъ мочи; повидимому и они не выводятся, а идутъ для потребностей плода. Можно было бы при желаніи привести цѣлый рядъ фактовъ, указывающихъ на связь фосфатовъ съ цѣлымъ рядомъ жизненныхъ отравленій, ряда явленій съ наимѣнѣею содержанія фосфора въ мышцахъ, нервной тканн, костяхъ и т. п.

Всѣ эти сопоставленія были бы очень интересны, но для выясненія истины они намъ дали бы очень мало. Рядъ авторовъ говоритъ о пользѣ фосфатовъ для организма и о необходимости достаточнаго покровя ихъ, между тѣмъ какъ еще не рѣшенъ вопросъ, могутъ ли они ассимилироваться организмомъ. Говорить о значеніи фосфатовъ на основаніи констатированія ихъ въ органахъ, тканяхъ, секретаряхъ и экскретахъ также не приходится, ибо они могутъ быть тамъ лишь, какъ продукты обмена, какъ промежуточная стадія болѣе сложнаго процесса разложженія, а можетъ быть и созиданія. Остановилось прежде всего на вопросѣ о всасываніи и усвоенности фосфатовъ.

Berg 17) на основаніи своихъ опытовъ утверждаетъ, что препараты фосфорной кислоты, особенно соли кальция, для терпанія совершенно безполезны и даже вредны; они цѣлкомъ выдѣляются организмомъ черезъ мочу, калъ и ни какъ фосфаты, ни какъ препараты кальция не оказываютъ никакого вліянія

на организм. Конечно, благодаря различной растворимости, есть разница в всасываемости моно, ди и трикальциевых солей, но, в конце концов, всё они выделяются из организма без пользы. Трудность правильного решения этого вопроса осложняется тем обстоятельством, что из организмов фосфорная кислота может вступать в новые соединения под влиянием солей пищи и соков организма. Так несомненно отягчено влияние друг на друга  $P_2O_5$  и  $CaO$ .

Регулируя пищу прибавлением солей кальция или фосфорной кислоты, или просто заменяя пищу богатыю одними солями другой с преобладанием других солей, мы можем добиться увеличения выведения  $Ca$  и  $P$  в виде фосфорнокислого кальция и притом либо через мочу, либо через кишечник (Oeri, 199) Kochmann, Petzsch 135). Несомненно, что кролик кальция на фосфорный обмен влияют и азотистые соединения, может быть связывающая часть фосфорной кислоты при благоприятных условиях (Petzsch, Kochmann 135).

Ряд опытов учеников Rohmann'a (Steinitz 234), Zadik 286), Leipziger, Ehrlich 56) над изучением фосфорного обмена показал, что если фосфор доставляется исключительно в неорганической форме, то получается чаще всего отрицательный баланс; во всяком случае он ниже, чем при подвозе органических соединений.

Нужно отличать вопрос о всасываемости от вопроса об усвоваемости. В смысле усвоваемости вопрос большинством авторов решается так, что все фосфорные соединения, даже трудно растворимые, могут всасываться кишечником, хотя и в различной степени (Terreg и Arnold 264) и др.). В наиболее благоприятных условиях для всасывания находятся монофосфаты, потом дифосфаты и на последнем месте трифосфаты (Hirschler von Terray 110), Terreg und Arnold 264), Berg 17) и др.).

Что касается усвоения этих соединений, то вопрос решается не так просто, и в литературе есть не мало противоречий. Особенно есть какие то условия, благодаря которым организм на введение этих соединений реагирует различно. И приводить ряд авторов, получивших отрицательный результат с фосфатами. Было бы неправильно закрывать глаза на то, что ряд авторов иногда получали и при фосфатах благоприятный результат.

Hoisti 108) нашел, что собаки могут покрывать свою

потребность в фосфоре исключительно фосфатами. То же подтвердил Mac-Callum на быках мышах, Lipschitz 159) на цыплятах, Moraczewsky 184) на людях.

Gregersen 90) на основании своих опытов мог констатировать, что при пищах, богатой белками, содержащей фосфор исключительно в неорганической форме, можно долго удерживать организм в состоянии фосфорного равновесия и даже достигать некоторого усвоения  $P$ .

Конечно, при этом интересно проследить какие же изменения производят фосфаты в организм, как влияют на него. С этой точки зрения научили азотистый обмен. Связь фосфорного обмена с азотистым подчеркивали всё, но установить закономерности никому не удалось. Повидимому, все таки фосфаты вызывают усиление распада белка, ухудшение усвоения азота (Desgrer et Posen и др.).

Конечно, все эти исследования имеют только относительную цену. Кратковременное исследование продуктов обмена, еще не дает права, по моему мнению, делать выводы о пользе для организма фосфатов. Конечно продукты обмена могут быть результатом самых сложных perturbаций в организме, и по ним мы отнюдь не можем судить о судьбе всасываемого соединения. Может быть положительный баланс и все таки организм будет биться фосфором, как в этом я убедился на основании своих наблюдений (доказательства же я приведу ниже под названием своих данных).

Одно время допускали, что в различных частях тела и особенно в мозгу вараду с другими элементами может быть и фосфор в состоянии не окисленного или не совершенно окисленного. Прежде допускали, что в живых тканях существует фосфор в металлоидном состоянии, и что фосфорная кислота, находящаяся в золе, есть продукт окисления фосфора, образующийся в период созимания тканей; фосфорная же кислота, соединяясь с щелочными карбонатами, дает фосфаты. В таком виде эта гипотеза теперь отброшена (Jolly 115).

В масляных растворах фосфор несомненно является катализатором; окисление масла в присутствии фосфора ускоряется и зависит от концентрации фосфора и от скорости притока воздуха (Stich 235). Изучение фосфорного обмена дало ряд интересных данных, именно, что фосфор, не смотря на свою легкую усволяемость в организм, в животном организме переходит в свои окиси с трудом; аэролитоз дѣй-

ствие онъ обнаруживаетъ самъ по себѣ, являясь протоплазматическимъ ядомъ, и вызывая жировое перерождение органовъ. Наблюдения показали, что изъ органовъ ограниченныхъ людей и животныхъ можно получить фосфоръ въ элементарномъ состояннн, также въ выдѣляемыхъ воздухахъ. Въ крови, несмотря на присутствіе въ ней кислорода, фосфоръ можетъ долго пребывать въ неизмѣнномъ видѣ (Н. Кравковъ<sup>145</sup>). Эти данныя заставляютъ насъ допустить, что въ живыхъ существахъ фосфоръ можетъ находиться въ элементарномъ состояннн, неокисленнымъ. Но такъ какъ при этомъ былъ бы непонятенъ рядъ фактовъ (напр. неокисленность въ присутствнн гемоглобина и т. п.), то допускаютъ, что фосфоръ находится не совершенно свободнымъ, но связанымъ съ какой либо субстанціей въ такой формѣ, что онъ не теряетъ своихъ физическихъ и химическихъ особенностей. Эта связь можетъ происходить черезъ протоплазматическую субстанцію кѣтки; въ крови связь происходитъ съ кровяными тѣлами и притомъ довольно быстрая, такъ напр., 50 есп крови при 15°C. можетъ связать 0,02 мг. Р, при 37°—0,08 мг. Р приблизительно въ 20 секундъ (Paves<sup>209</sup>). Въ какой формѣ происходитъ эта связь, пока не удалось доказать, но, принимая во вниманнн некоторые данныя, напр. обидннне комплексовъ (Ehrlich u Morgenroth<sup>285</sup>) и др.), можно склониться къ тому, что это соединенне имеетъ характеръ. Во всякомъ случаѣ этотъ вопросъ еще требуетъ дальнейшей разработки. За послѣднее время М. Романовскій<sup>216</sup> снова выступилъ защитникомъ большого значеннн неокисленныхъ соединеннн фосфора для организма и предложилъ для терапнн свой препаратъ фосфандъ. Онъ нашелъ, что неокисленные соединення благотворно вліяютъ на ростъ морскихъ свинокъ, повышаютъ сопротивляемость къ бугорчаткѣ. Исходя изъ этихъ опытовъ, а главнымъ образомъ изъ теоретическихъ соображеннн, онъ предложилъ свой препаратъ главнымъ образомъ для леченнн туберкулеза. Пока еще существуетъ слишкомъ мало данныхъ, чтобы высказаться опредѣленно объ этомъ соединеннн. Равнымъ образомъ я не буду останавливаться и на примененнн фосфора въ масляныхъ растворахъ при различныхъ заболеванияхъ, особенно при рахитѣ. Благотворное вліанне, отмѣчаемое рядомъ авторовъ, выразилось въ улучшеннн питаннн, аппетита, въ развитнн плотной костной ткани и т. п., но такъ какъ эти наблюденнн не подтверждались химическимъ исследованиемъ или же были основаны только на изученнн обмена ве-

ществъ, то я не буду вдаваться въ ихъ оцѣнку въ силу выше-сказанныхъ соображеннн.

Уже во время печатаннн моей работы появилась статья Е. Durlach'a<sup>233</sup>, посвященная вопросу о значеннн фосфора въ пищѣ растущей собаки. Въ основнн этой работы лежалъ методъ наблюденнн за развитіемъ щенковъ и вѣсомъ органовъ при пищѣ, содержащей фосфаты, лецитинъ и различные фосф. соединення. Авторъ приходитъ къ выводу, что фосфаты не могутъ замѣнять нужныхъ для организма соединеннн фосфора, но что лецитинъ можетъ поддерживать жизнь организма и покрывать потребности. Къ сожалѣнню, выводы автора носятъ гипотетическій характеръ; она не подтверждены наблюденнми органовъ и, кромѣ того, въ частностяхъ даже противорѣчатъ другъ другу.

#### Г Л А В А VII.

#### Къ вопросу о синтезѣ животными органическихъ соединеннн фосфора.

Этотъ вопросъ еще и до сихъ поръ служитъ камнемъ преткновеннн для исследователей. Почти каждый изъ работающихъ долженъ былъ столкнуться съ этимъ вопросомъ и такъ или иначе рѣшить его. Рядъ специально поставленныхъ опытовъ старался разрѣшить этотъ вопросъ, но все-таки, несмотря на обилнн работъ, онъ для насъ еще tabula rasa, на которой каждый наблюдатель можетъ чертить самые противорѣчивые результаты. А между тѣмъ пока не разрѣшенъ этотъ вопросъ, всѣ другіе вопросы остаются для насъ не вполнѣ ясными, самый ходъ круговорота фосфора въ организмѣ будетъ покрытъ облакомъ загадочности.

Вопросъ осложняется тѣмъ обстоятельствомъ, что есть тѣсная связь даннаго вопроса съ процессомъ синтеза вообще въ животномъ организмѣ. А эти вопросы о синтетическихъ процессахъ въ организмѣ начинаютъ перерабатываться заново, и процессъ этой переработки еще далеко не законченъ во всѣхъ направленняхъ. Поэтому, приправлясь съ невозможностью дать полную, ясную картину ученнн о синтезахъ вообще, я ограничусь только краткимъ изложеніемъ взглядовъ различныхъ школъ на

вопрос о синтезе животными сложных фосфорсодержащих соединений и при том только с точки зрения изучения обмена веществ, ибо до сих пор только этот метод и применялся.

Прежде всего приходится строго разграничить растительное и животное царство. Судность жизненного процесса и у растений и у животных, конечно, одна и та же, но отдаленные проявления жизни у них могут быть различны.

Уже самое назначение растений создавать себе пищу из элементов довольно простых, а животных — получать пищевой материал из готового вида, т. е. в виде растений и животных же, влечет уже à priori возможную разницу между отдельными функциями. В связи с этим в мире растений будут преобладать процессы синтетические, создание нужных для жизни соединений; в животном мире, наоборот, преобладают процессы окислительные, разложение получаемых в готовом виде сложных органических соединений. В первом случае происходит накопление потенциальной энергии под влиянием могучей силы солнечных лучей, во втором случае переход потенциальной энергии в кинетическую в момент разрушения молекулы.

Обратимся на момент к царству растений. Хотя и здесь цикл круговорота фосфора нам в деталях неизвестен, но все же по отдаленным звеньям мы можем составить себе довольно стройную картину превращений фосфора.

Главная часть фосфора в стеблях несомненно органического характера, именно производная нуклеиновой, парануклеиновой и нозифосфорной кислоты. Незначительная часть фосфора приходится на долю дубинина и фосфатов. В период прорастания количество неорганического фосфора быстро и равномерно увеличивается, так что напр. у вики (*Vicia*) на 29 день почти 93,7% всего фосфора находится в неорганической форме (Л. Ивановъ 120). Источником его являются прежде всего органические соединения. Наиболее быстро и легко расщепляются орвано-фосфорные кислоты, затем фосфорсодержащие сахара и, наконец, лецитин. Разложение происходит при несомненном участии ферментов и начинается с растущих частей зародыша.

Что касается нуклеопротендов, имеющих столь важное значение для жизни животной клетки, то в тканях высших растений они содержатся главным образом в амбиональных клетках, в соматических же только в незначительной сте-

пени. По мере роста и развития растений и, значит, по мере перехода амбиональной клетки в соматическую, происходит разложение нуклеопротендов с выделением фосфорной кислоты.

Теперь естественно возникает вопрос, где же происходит синтез сложных соединений, и как происходит этот синтез.

Факт нахождения больших запасов этих соединений в меристемах еще не говорит за то, что там-то и происходит синтез их. Возможно, что и там происходит синтез, но гораздо большее значение нужно приписать хлорофиллозной паренхиме листа: здесь можно предполагать образование лецитина, нозифосфорной кислоты. В точности процесс синтеза неизвестен. Опыты Л. Иванова колеблют эти взгляды. Он считает, что указать место синтеза нуклеопротендов в настоящее время еще нельзя. Роль листа в круговороте фосфора в растениях ограничивается лишь усленной ассимиляцией его во время развития листа и отдачей этого фосфора в отпадением другим органам — стеблям. В стеблях при созревании их совершается превращение неорганического фосфора в органический. Идя в виду эти хотя бы и отрывочные звенья цепи круговорота фосфора, частью дополнив недостающие звенья гипотезами, мы должны признать, что для растений синтез сложных органических фосфорсодержащих соединений необходим.

Смасть накопления фосфорной кислоты в виде близкого комплекса — нуклеальбумина объясняется отчасти тем обстоятельством, что нуклеальбумин благодаря своей легкой растворимости особенно полезен для него. Вудучи сахарами с близком, фосфаты не могут самостоятельно реагировать и повышать осмотическое давление при потере воды. Соединения же в виде нуклеопротендов уже принимают более близкое участие в росте и размножении клетки. Как бы загадочно не казалась нам эти сложные синтезы в наличии их в мире растительной жизни сомнительны.

В силу особых условий жизни, в силу необходимости, они должны выработать способность к синтезу соединений нужных им для жизни и развития, ибо получить их в готовом виде они ни откуда не могут.

Другое дело мир животных, поставленный в своеобразные условия. Пищевые средства он получает в готовом

видь, потребоая созданныи растенными соединенія. И, конечно, здѣсь вопросъ о томъ, обладаютъ ли животныя способностью къ синтезу сложныхъ соединеній, представляется болѣе сложнымъ для разрѣшенія. Къ тѣлу разрѣшенія его мы должны привлечь какъ всѣ добытые опытами факты, такъ и рядъ гипотезъ и теоретическихъ предположеній.

Первый вопросъ, возникающій при этомъ, можно формулировать такъ: можетъ ли животный организмъ обходиться и нормально развиваться при подвозѣ исключительно неорганическихъ фосфорныхъ солей? Вопросъ этотъ изучался рѣшаясь наблюденіями надъ развитіемъ животного и изученіемъ обмена веществъ. Животнымъ давалась пища совершенно или почти свободная отъ органическихъ фосфорныхъ соединеній; къ ней прибавлялись фосфаты. Разработку этого вопроса положила школа Röhmann'a.

Еще Salkowsky и Umberg 221) на основаніи изученія обмена веществъ пришли къ выводу, что организмъ не обладаетъ способностью синтеза.

Röhmann 215) кормилъ собакъ богатой органическимъ фосфоромъ пищей (казеинъ, вителлинъ) и бѣдной имъ (миозинъ, эдестинъ), но съ прибавленіемъ фосфатовъ.

Періодъ	Р пищи.	Р мочи и кала.	Балансъ.
Казеиновый . . .	2,73	2,13	+0,59
Вителлиновый . . .	2,00	1,095	+0,91
Миозинъ+фосфаты . . .	1,717	1,675	+0,0417
Эдестинъ+фосфаты . . .	1,874	1,829	+0,0448

При приведеніи этихъ цифръ на kilogr. вѣса и на день получаются слѣдующія цифры:

	Всоехлосъ.	Усвоено.
Казеинъ . . .	0,0343 гр.	8,8 мг.
Вителлинъ . . .	0,0286 »	20,9 »
Миозинъ . . .	0,055 »	0,1 »
Эдестинъ . . .	0,051 »	0,1 »

Изъ этихъ цифръ вытекаеть, что фосфоръ, введенный въ органической формѣ легко всасывается и усваивается, достигаетъ клетокъ и обогащаетъ организмъ фосфоромъ; при пищѣ же, содержащей, главнымъ образомъ, неорганической фосфоръ усво-

ніе замѣчается несравненно болѣе худшее. Значитъ организмъ не можетъ пользоваться фосфатами для постройки нужныхъ ему соединеній.

Markuse 168), Steinitz 234), Zadik 236), Leipziger, Ehrlich 96), Gottstein 86) продолжали эти опыты въ такомъ же направлеиіи. Чтобы не повторяться я приведу общую таблицу ихъ данныхъ, занимающую многу у Schaumann'a 234).

Авторъ.	Родъ пищи.	РФ. пищи.	% органич. соединеній.	Балансъ РФ.	Всоехлосъ РФ въ %.
Markuse.	Казеинъ+фосфаты	0,55	63,1	+ 0,03	87,0%
	»	0,51	63,1	— 0,01	89
	»	0,39	58,5	— 0,02	90,4
Steinitz.	»	0,37	53,1	— 0,06	91,6
	Vitellin . . . . .	0,40	все	+ 0,03	58,9
	Miozinъ+фосфаты	0,37	0	+ 0,01	97,4
Leipziger.	»	0,32	0	+ 0,01	95,9
	Edestin+фосфаты.	0,37	0	+ 0,10	96,5
	Kazeinъ . . . . .	1,01	все	+ 0,08	93,9
Zadik.	Edestin+фосфаты.	1,03	0	— 0,24	86,0
	»	1,02	0	— 0,16	85,7
	Казеинъ . . . . .	1,01	все	+ 0,09	82,5

Всѣ означенные авторы сводятъ свои взгляды къ тому, что животный организмъ не обладаетъ способностью образоватъ синтетически изъ свободныхъ отъ фосфора бѣлковъ и фосфатовъ, нужныхъ ему для жизни органическія фосфорныя соединенія. При этихъ условіяхъ получается либо отрицательный балансъ, либо значительно меньшій, чѣмъ при пищѣ богатой органическими соединеніями. Но нельзя сказать, чтобы эти опыты были вполнѣ убѣдительными. Бросается, напримѣръ, въ глаза рѣзкое различіе въ составъ пищи различныхъ періодовъ, такъ что не исключается возможность повода животного, нарастающаго имъ своихъ бѣлковъ; а развъ такъ, то и продукты распада, попадая въ мочу могли совершенно измѣнить картину. Самы опыты отличались кратковременностью (по нѣсколькимъ днямъ), были проведены лишь на одномъ животномъ, въ опытахъ же Markuse произошло смѣшеніе органическаго и неорганическаго фос-

фора. Эти факты подрывают категоричность утверждений их авторов.

Lipshütz<sup>159)</sup> ставил опыты на собаках, которых он кормил пищей бедной фосфором и пищей богатой неорганическим фосфором (из последней еще заключался и казеин).

Щенок на пище бедной фосфором.					
	Моча.		Кала.		Взвесь.
	Колич. Содерж. P	Колич. Содерж. P	Колич. Содерж. P	Колич. Содерж. P	
11	230	0,005	4,5	0,026	P пищи . . . 0,115
12 V	161	0,004	4,2	0,025	P мочи и кала 0,082
13	87	0,003	3,6	0,019	
3 дня	—	0,012	—	0,070	За 3 дня +0,033 на день +0,011 г.

Щенок на богатой фосфатами пище.					
11	110	0,338	2,2	0,041	P пищи . . . 1,740
12 V	112	0,341	0,5	0,005	P мочи и кала 1,332
13	113	0,587	2,1	0,020	
	—	1,266	—	0,066	За 3 дня +0,408 За 1 день +0,136 г.

Щенок на коровьем молоке.					
11 V	181	0,041	10,8	0,078	P пищи . . . 0,658
12	56	0,028	8,9	0,052	P кала и мочи 0,199
	—	0,069	—	0,130	За 2 дня +0,459 на день +0,230 г.

Из этих опытов автор делает вывод, что фосфатами можно поддерживать жизнь животного без ущерба для него. Вис нарастал и в этих щенках, но у безфосфорного медленнее. Кроме того у последнего оказалась при микроскопическом исследовании костей картина Barlow'ской болезни. Здесь же считая нужным отметить, что и эти опыты не совсем убедительны. На развитии животных недостаток органических соединений не сказался потому, что опыты длились слишком мало времени. Если бы Lipshütz еще мог продолжать свои опыты, он пришел бы к другим результатам.

Работы Berg'a<sup>17)</sup>, Caspari<sup>26)</sup>, Rogozinsky<sup>214)</sup> и др. над обменом веществ говорят против усвояемости фосфатов.

В русской литературе этот вопрос также неоднократно разрабатывался. А. Данилевский высказывает сомнение, чтобы животный организм мог синтезировать лецитиновый и близкую формы фосфорных соединений; эти вещества он должен получать из готовым вид из пищи. Колпачки<sup>149)</sup> также указывает, что может быть ассимилированы лишь фосфор, находящийся в связи с близкой частью.

Умиков<sup>278)</sup> на основании своих опытов над голубями, мышами, щенками пришел к заключению, что неорганические соли фосфора даже в присутствии глицерина оказываются для организма бесполезными; заменить собою белковый и лецитиновый фосфор они не могут, распада тканевого бázка не задерживают и животного гибнут. Они не только не могут синтезировать сложных соединений, белковых и лецитиновых, но даже неспособны к синтезу глицерино-фосфорной кислоты.

Другие авторы относятся к фосфатам не так категорически отрицательно. Еще Keller<sup>180)</sup> указывал, что можно достигнуть притока фосфора в организм исключительно фосфатами. Meyer<sup>176)</sup> привел случаи, где при особых условиях удалось получить несомненное отложение фосфатов в организм.

Grøgersen<sup>90)</sup> указывает, что можно долгое время удерживать животное на фосфорном равновесии при подвозе достаточного количества бázков и фосфатов.

Tigerstedt<sup>265)</sup>, Ehrström<sup>54)</sup> и др., также склоняются к мысли о возможности использования животными неорганических солей фосфора, хотя убедительных опытов никто из них не представил.

Но если в вопросе о значении неорганических солей фосфора для поддержки баланса пользуются разногласия, то вопрос относительно того, может ли организм животного обходиться исключительно одними органическими соединениями, всеми, кто занимается этим вопросом, решается положительно. Питаясь пищей, содержащей исключительно органические соединения, животное развивается вполне нормально, удовлетворяя свою потребность в фосфоре. Несомненно, что все сложные фосфорсодержащие соединения в организме распадаются на свои ком-

поненты; перегруппируясь, они могут давать новые соединения, часть же отщепившейся фосфорной кислоты может покрывать потребность в неорганическом фосфоре. Многочисленные опыты на людях и животных с полной отчетливостью показали, что лучше всего действуют фосфорные соединения, находящиеся в натуральной пище, масле, молоке и т. п., но и прибавкой отдельных органических фосфорных соединений можно достигнуть хороших результатов. Вывод же эти соединения в избыточном количестве, можно заставить организм развиваться еще быстрее и плодотворнее. Интересны взгляды Schaumann'a <sup>224</sup>). Он привел целый ряд опытов над животными и наблюдений над людьми и пришел к выводу, что болезнь Beri-beri есть нарушение фосфорного обмена, и вызывается недостатком фосфора в пище. Неорганические соединения фосфора в пище имеют лишь небольшое значение, тогда как органические соединения и являются главным образом необходимыми для организма; при прибавлении их к пище болезни Beri-beri часто исчезают проявления болезни. К сожалению, Schaumann не производил анализа органов опытных животных, а потому не мог подтвердить своих взглядов цифрами.

Оригинально попытаться подойти к вопросу, разбираемому нами, Fingerling <sup>64</sup>). Он кормил уток пищей бедной органическим фосфором. Опыты длились по нескольку месяцев. Собирались все яйца и исследовалось содержание в них валового  $P_2O_5$  и лецитина.

В первый период (бедный орган. фосф.), утки дали:

	Сколько яиц.	За сколько дней.	Сколько гр. Р <sub>2</sub> O <sub>5</sub> .	Сколько лецит.
I утка . . . . .	128	192	27,63 гр.	302,3 гр.
II » . . . . .	115	175	22,48 »	246,0 »
III » . . . . .	102	162	19,44 »	212,7 »
IV » . . . . .	70	85	11,83 »	129,4 »

Во второй период (богатый орган. фосф.).

I утка . . . . .	117	173	23,12 »	253,0 »
II » . . . . .	97	160	18,85 »	206,2 »
III » . . . . .	107	153	20,51 »	224,4 »

Сравнивая эти цифры, мы видим, что как количество яиц, так и содержание в них фосфора и лецитина приблизительно одинаково в оба периода. Если мы возьмем средние цифры содержания  $P_2O_5$  лецитина в яйцах, то получим:

	Утка I.	Утка II.	Утка III.
при пище с неорг. фосф.	0,2002 гр.	0,1955 гр.	0,1906 гр.
» » сь орган.	0,1976 »	0,1943 »	0,1917 »
	-0,0026 гр.	-0,0011 гр.	+0,0011 гр.

Средние же цифры содержания  $P_2O_5$  нуклеинов, выражаются так:

при пище с неорг. фосф.	0,1552 гр.	0,1577 гр.	0,1373 гр.
» » сь орган.	0,1496 »	0,1548 »	0,1365 »
	-0,0056 гр.	-0,0029 гр.	-0,0008 гр.

Эти опыты, по видимому, говорят за то, что утка способна образовывать синтетически нуклеины и лецитины из неорганических фосфатов пищи. Хотя и здесь нужно сказать, что пища, применявшаяся для корма (картофель), все же содержит в себе значительные количества органического фосфора. (Картофель дает золу, содержащую 16,86%  $P_2O_5$ ).

Существует еще ряд более или менее гипотетических предположений о возможности синтеза у животных.

Miescher <sup>181</sup>), наблюдая за жизнью рыбных лососей в пресных и морских водах, нашел, что в первый период пребывания в пресных водах, лосось не принимает никакой пищи, а живет на счет распадающихся клеток мускулатуры. За этот период у него происходит колоссальное развитие половых органов. Так как эти органы очень богаты нуклеопротеидами и так как, наоборот, мышцы богаты главным образом неорганическим фосфором, то отсюда делается вывод, что в организме происходит синтез органических соединений. Но против этого можно возразить, что ведь в мускулах содержится не мало и органических соединений фосфора. Наконец, неорганический фосфор внутри организма есть не то, что фосфаты вне его. В клетках он находится в переработанном виде, перегруппированным, мо-

жесть быть в своеобразных соединениях. Поэтому распространять эти факты на фосфаты пищи и делать выводы вообще о способности животного к синтезу несколько рискованно.

Cathcart<sup>35)</sup> производил исследования надъ субъектомъ въ периодъ длительного голодания и нашелъ, что за время года было выделено мочей 27,92 г.  $P_2O_5$  и 145,37 г. N. Это количество азота соответствуетъ 4542,7 г. мускульной ткани, но такъ какъ въ ней всего 0,5%  $P_2O_5$ , то на 4542,7 г. придется лишь 22,71 г.  $P_2O_5$ . Пашнекъ въ 5,21 г. выдѣленной фосфорной кислотой долженъ быть пополненъ изъ другихъ источниковъ и главнымъ образомъ костной тканью, такъ какъ другіе органы и ткани теряютъ въ вѣсѣ сравнительно немного (Forster<sup>71)</sup>, Munk,<sup>154)</sup> и особенно падаетъ кровь и мозгъ.

Что костная ткань при этомъ всегда выступаетъ на первый планъ, это подтверждаютъ и опыты Lipschütz'a<sup>159)</sup>, Neubner'a, Axel Holsti<sup>108)</sup> и др. Эти теоретическія разсужденія Cathcart'a однако не обладаютъ убѣдительною, потому что объ измѣненіяхъ въ организмѣ судить по гипотетическимъ выкладкамъ, на самомъ же дѣлѣ въ организмѣ можетъ происходить рядъ совершенно другихъ отношеній. Но хватаетъ несомнѣннаго цифрового матеріала.

Въ 1904 году въ Саксоніи заболѣло большое число коровъ, ломкостью костей. Исследование корма, произведенное Lewitz'омъ показало, что оно было относительно бѣдно фосфоромъ. Но такъ какъ вѣсъ животныхъ оставался такимъ же, то нужно признать, что коровы жили на счетъ своихъ запасовъ фосфора. Такъ какъ результатомъ этого явилась хрупкость костей, то является предположеніе, что прежде всего были использованы фосфаты костей. Прибавимъ же, что фосфаты дѣйствительно иногда удавалось предохранить животное отъ этого своеобразнаго заболѣванія (шт. по Wendig<sup>283)</sup>). Но отсутствіе полныхъ анализовъ подвѣваетъ и дѣлаетъ категоричность вывода о годности фосфатовъ для синтеза.

Lipschütz<sup>159)</sup> приходитъ къ заключенію, что при пищѣ богатой неорганическими фосфатами, собака можетъ хорошо развиваться, и не представлять никакихъ угрозъ отъ контрольных мышей собакамъ. Но вѣ его опыты не безукорынены. Прежде всего его собаки получали казеинъ, богатое органическому фосфоромъ соединеніе. Наконецъ опыты его не были доведены до конца, такъ какъ мои наблюденія показали мнѣ, что

недостатокъ органическихъ соединеній фосфора можетъ сказаться лишь въ концѣ 2-го мѣсяца.

Выводы Hart, Mc Callum и Fuller'a<sup>101)</sup> о благотворномъ влияніи фосфатовъ на растущихъ свиньяхъ теоретическаго характера, но не основаны на цифровыхъ данныхъ.

Если мы теперь попытаемся сгруппировать всѣ эти данныя, то у насъ получится приблизительно такая картина относительно міра животныхъ. Несомнѣнно, что при наличности однихъ органическихъ фосфорныхъ соединеній въ пищѣ, организмъ можетъ нормально развиваться и всецѣло покрывать свои потребности въ фосфорѣ, добывая путемъ расщепленія и неорганической фосфора. Всѣ согласны и въ томъ, что органическія соединенія имѣютъ несомнѣнное преимущество передъ неорганическими—разногласіе получается лишь въ вопросѣ: могутъ ли животныя покрывать свои потребности исключительно неорганическими соединеніями, могутъ ли они синтезировать изъ фосфатовъ и бѣлковъ нужные для жизни соединенія? На этомъ вопросѣ расходятся рѣзко различные наблюдатели. Но должно сказать, что эти крайности въ настоящее время уже сглаживаются, особенно если мы будемъ смотрѣть на этотъ вопросъ съ точки зрѣнія современнаго ученія о синтезахъ въ животномъ организмѣ вообще. Старый взглядъ, что органическія фосфорныя соединенія и вообще сложныя соединенія всасываются, какъ таковыя и ассимилируются организмомъ, какъ таковыя же, нужно считать оставленнымъ.

По взглядамъ Abderhalden'a и его школы, большая часть этихъ соединеній (нуклеопротиды, нуклеоальбумины и т. п.) въ желудочно-кишечномъ трактѣ расщепляются на свои компоненты, болѣе или менѣе сложные; фосфорная кислота при этомъ либо остается еще въ органической связи, либо отщепляется. Только относительно липофильныхъ веществъ, вопросъ остается открытымъ, и преждее допущеніе, что они могутъ переходить кишечную стѣнку неизмѣненными, остается въ силѣ. По крайней мѣрѣ Munk указалъ, что чужеродные жиры могутъ откладываться въ организмѣ, какъ таковыя. Дальнѣйшія исследования показали, что при этомъ не происходитъ ассимиляціи, но просто жиры откладываются въ видѣ запасовъ. Расходуясь же для нуждъ организма и ассимилируясь, они несомнѣнно уже и-мѣняется въ своемъ строеніи; изъ чужероднаго дѣлается свойственнымъ данному животному. Какъ бы тамъ ни было, въ какомъ бы видѣ ни всасывались органическія соединенія, нужно

допустить, что в кишечной стнѣкѣ происходитъ дальнѣйшее ихъ разложение или новая перегруппировка компонентов, чтобы претворить эти чужеродныя субстанции въ свойственныя кровь даннаго животнаго (bluteigene).

Съ точки зрѣнія Abderhalden'a этотъ сложный комплекс, достигнувъ мѣста назначения — отдѣльныхъ кѣттокъ, снова претерпѣваетъ разрушеніе и созданіе новаго комплекса, чтобы вещества, свойственныя крови (bluteigene), претворить въ свойственные даннымъ кѣткамъ (zelleigene). Такимъ образомъ, сложная многомолекулярная органическая частіа претерпѣваетъ дважды разрушеніе и созданіе; дважды распадается на свои составныя «строительныя камни». Изъ этихъ «строительныхъ камней» путемъ различной ихъ комбинаціи и создаются нужныя для организма соединенія. Принимъ за исходный пунктъ взгляды Abderhalden'a о строительныхъ камняхъ и о синтезѣ бѣлковъ, жировъ и углеводовъ, мы можемъ распространить ихъ на процессы фосфорнаго обмена и ввести нѣкоторое примиряющее начало между двумя противоположными взглядами по вопросу о синтезѣ животными органическихъ фосфорныхъ соединений. Несомнѣно, что каждый организмъ, можетъ быть каждый органъ, каждая кѣтка, обладаетъ нѣсколько своеобразными соединеніями, характерными только для него, а не для другихъ организмовъ, другихъ органовъ, «клетокъ». Они не могутъ ассимилировать чужой матеріалъ, какъ бы близко онъ не подходилъ къ нему, безъ перестройки его. Подчасъ эти видоизмѣненія матеріала для нашего глаза и нашими методами недоказуемо, но что это такъ, это показываетъ рядъ примѣровъ изъ области иммунитета, анафилаксіи. Съ этой точки зрѣнія, конечно, каждый организмъ способенъ къ ряду разпообразныхъ синтезовъ, но эти синтезы возможны лишь при наличности «строительныхъ камней». Но каковы свойства этихъ «камней» этого мы пока не знаемъ, это еще вопросъ будущаго. А въ этомъ между тѣмъ заключается разрѣшеніе проблемы. При наличности органическихъ соединений, очевидно эти строительныя камни образуются въ изобиліи, какъ продукты распада ихъ, и организмъ легко создаетъ изъ нихъ свои комбинаціи. При этомъ же исключительно неорганическихъ солей фосфора нѣтъ этихъ строительныхъ камней, которые, комбинируясь съ фосфорной кислотой, давали бы нужныя органическія соединенія. Благоприятные результаты отдѣльныхъ авторовъ можно объяснить тѣмъ, что въ зависимости отъ различнаго состава пищи въ про-

дуктахъ распада ея могли оказаться какъ разъ нужныя для фосфорной кислоты «строительныя камни». Вплотнѣ можно допустить, что эти продукты могутъ быть не только результатомъ распада органическихъ фосфорныхъ соединений, но и другихъ соединений. Несчастье только въ томъ, что мы не знаемъ структуры этихъ камней и должны гадать, такъ сказать, въ слѣвую. При органическихъ фосфорныхъ соединеніяхъ мы ихъ нѣбрежное получаемъ въ продуктахъ распада, въ этомъ преимуществе ихъ; при другомъ составѣ пищи мы не можемъ поручиться, что они несомнѣно будутъ въ продуктахъ распада. Уже изъ изложеннаго видно, что сама по себѣ структура этихъ строительныхъ камней, еще должна быть довольно сложной. Можетъ ли организмъ создавать ихъ самъ, къ этому сводится проблема вопроса о синтезѣ. Ниже, при изложеніи своихъ данныхъ, я еще вернусь къ этому вопросу и попытаюсь дать объясненіе съ точки зрѣнія найденныхъ мною фактовъ, теперь же я перехожу къ заключительнымъ замѣчаніямъ.

Обзоръ литературы показалъ намъ, что какъ у защитниковъ проблемы синтеза, такъ и у противниковъ имѣются лишь косвенныя доказательства, но убѣдительныхъ опытовъ ни у кого нѣтъ. Всѣ выводы болѣе или менѣ гипотетичны, такъ какъ въ дѣлѣ доказательствъ не достаетъ цѣлаго ряда звеньевъ. Кромѣ того каждый фактъ, полученный прежнимъ путемъ, можетъ допускать двойное толкованіе. Мнѣ представляется, что дальнѣйшее изслѣдованіе этого вопроса должно идти по другому пути. Братковременное наблюденіе за развитіемъ животныхъ, наученіе обмена веществъ, наблюденіе небольшого количества случаевъ, все это уже дало свои цѣнные результаты, но проблемы разрѣшить не могло. Въ виду сложности вопроса желательны массовыя наблюденія, наблюденія, продолжающіяся долгое время. Только при этомъ мы можемъ достигнуть ложныхъ выводовъ. Вѣдь при всякихъ условіяхъ организмъ приспособляется, но вѣдь все же въ немъ происходитъ пертурбація, а это скажется на обменѣ. Какъ бы бережно организмъ не обходился съ запасами, какъ бы не ограничивалъ свои функціи, но вѣдь рано или поздно должна наступить реакція со стороны организма, должно наступитъ израсходованіе запасовъ. Простѣе этотъ моментъ, проконтролировать его на многихъ животныхъ, это задача несомнѣнно благодарная для выводовъ. Но окончательно рѣшить вопросъ могутъ только возможно полныя и точныя химическія анализы органовъ животныхъ, производимыя на серіяхъ животныхъ. Когда

мы будем знать весь круговорот фосфора в организме, его изменения в органах при тех или иных условиях, только тогда мы приблизимся к разрешению проблемы. Между тем в этом направлении почти ничего не сделано. Работы с систематическим химическим анализом органов имеются пока очень мало.

Тухамшев<sup>263</sup> из лабораторий А. Данилевского, занимался определением топографии фосфора у нормальной собаки и у голодавшей. Он дал следующую таблицу:

У нормальной собаки в среднем получалось в ‰

	Неорг. P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Левг. P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Вяз. P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Сумма P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
Печень . . .	1,48‰	0,97‰	0,74‰	3,19‰
Мышца . . .	1,21	0,88	0,46	2,55
Мозг . . .	1,18	2,29	0,40	3,87
Сердце . . .	1,37	1,06	0,40	2,96
Почка . . .	1,38	1,11	0,47	3,35
Легкое . . .	1,39	1,21	0,75	3,84
Слиз. жел. и киш. . . .	2,37	0,94	0,53	3,70
Селезенка . .	2,01	0,69	1,06	0,75
Кровь . . .	0,30	—	0,45	—

У голодавших же он получал:

	Неорг. P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Левг. P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Вяз. P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Сумма P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
Печень . . .	1,03‰	1,02‰+	0,77‰	2,82‰—
Мышца . . .	1,26—	0,65—	0,33—	2,24—
Мозг . . .	0,84—	2,51+	0,37—	3,72—
Сердце . . .	1,24—	1,07—	0,40—	2,71—
Почка . . .	1,17—	1,37+	0,43—	2,97—
Легкое . . .	0,78—	1,15—	0,79—	2,72—
Сл. жел. и киш. . .	1,88—	1,02—	0,64+	3,54—
Селезен. . .	1,51—	0,38—	1,06—	2,95—
Кровь . . .	0,40+	—	0,43—	0,83+

Голодавшие животные потеряли до 45% веса. Количество плотных веществ за период голода остается в большинстве органов без изменения. Валового фосфора животное теряет

разные количества, селезенка потеряла 21,6%, легкое 18,9%, печень 11,6%, мышца 12,1% и т. д. Почки и кровь не теряют фосфора. Теряется главным образом фосфор неорганический, тогда как лецитиновый и близкий фосфор организмом старается стойко удерживать.

Grund<sup>95</sup>) проводил исследования азота и фосфора в печени, почках и мускулах собак и нашел, что отношение фосфора к общему азоту остается у собаки в каждом из органов довольно постоянным при различных условиях питания. Абсолютные количества азота и фосфора могут давать колебания, относительно же мало изменяются. Сильнее всего изменения в азоте происходят в печени.

Palladino<sup>201</sup>) нашел, что при голодании состав мозга меняется: содержание воды увеличивается, уменьшается количество эфирного экстракта, другие составные части остаются без изменения.

На 1000 частей приходится:

	Весь вес, не считая воды.	Весь вес, считая воду.	Весь фосфор.	Вода.	Эфир. экстр.	Валовый фосфор.	Жиры и холестерин.	Целлюлоза.
Норм. соб. № 1 . . .	6,000	—	69	700	130	66,25	180	170
Норм. соб. № 2 . . .	7,000	—	66	700	128	63,12	183	170
Голод. соб. № 1 . . .	13,000	7,000	70	900	80	55,12	178	171
Голод. соб. № 2 . . .	16,000	10,000	78	900	79	54,12	176	170

Fink<sup>77</sup>) нашел, что у голубей, откармливаемых рисом и заболтавших полнезеритом от этой бедной фосфором пищи, состав мозга изменился в смысле уменьшения азота и фосфора.

У норм. голубей 9,77%N и 1,82%P.

У больных » 9,3 %N и 1,53%P

H. Wieland<sup>278</sup>) кормил мышей рисовой кашей, чтобы вызвать картину Beri-beri и проконтролировать взгляды Schanapina. Исследуя фосфор в зобах убитых контрольных и умерших опытных мышей на содержание неорганического и органического фосфора, он нашел, что содержание почти одинаково, и таким образом взгляды Schanapina не находят подтверждения.

Moгаczewsky<sup>181</sup>) определял содержание солей и фосфора в почках и фосфора в органах при различных забол-

ваниях. За исключением мозга, ведь фосфор являлся антигистомом хлора. При некоторых заболеваниях случалось значительное уменьшение Р и Са, в других же случались колебания были не резки.

Укажу еще на интересны наследовании Glikin'a 89—89) о содержании лецитина во костном мозгу при различных заболеваниях.

Этими краткими данными исчерпывается антурага организанических исследований.

## ГЛАВА VIII.

### Краткий очерк учения о внутриклеточных ферментах.

Пожалуй ни в одном вопросе не изменились так наши взгляды, как в вопросе о внутриклеточной жизни, о промежуточном обмене веществ. Ни в одном вопросе не получено столько новых и интересных данных, как в этом. То, о чем прежде могли только мечтать, то, о чем прежде только догадывались, называли неопределенными понятиями, перед нами в могучем побуждающем движении науки постепенно разъясняется, раскрывается. Если прежние гипотезы были основаны на отдаленном, сходящемся с процессами химическими, то гипотезы нового времени большею частью основываются на фактах самостоятельного изучения процесса жизни. Мы можем, благодаря усовершенствованию методов, постигать функции клетки не только теоретически, но и непосредственно *in vitro*.

Если мы обратимся к проявлениям жизни, то увидим, что в конце концов жизнь клетки есть совокупность ряда процессов окисления, восстановления, гидролиза, синтеза и т. п. В последней инстанции проявления жизни сводятся к ряду химических и физико-химических реакций, а сама клетка представляется нам химической лабораторией, своеобразной благодаря своему коллоидальному характеру, но все же доступной изучению. И ежедневно поступательное движение биохимии все больше и больше подтверждает такой взгляд на организм и на его функции. Я не буду детально останавливаться на раз-

чи животного организма от растительного, скажу только, что в первом преобладают процессы окисления и расщепления, во втором процессы восстановления и синтеза. Между ними происходит непрерывный взаимобмен веществ. Одним из важнейших условий жизни является несомненно постоянный подвоз клеткам питательного материала. Желудочно-кишечный тракт пищевой материал преводит в вещества растворимые, удобные для всасывания. Но это только первый этап круговорота питательных веществ из вещества растворимого, строительные камни (Bausteine). Результатом деятельности кишечной стнки является восстановление веществ нужных и свойственных крови, лимфы. Эти вещества, в свою очередь, достигая клеток, снова перестраиваются, так как каждый орган может сь только усвоить лишь вещество, построенное по его плану, отвечающее его задачам. Строительные камни могут быть одни и те же для многих органов, даже, может быть, для многих организмов, но комбинация, в которых складываются они для каждого органа несомненно специфичны, только ему свойственны. Сь этой точки зрения каждая клетка должна принимать самое энергичное участие в общем обмене веществ. Ближайшей задачей биохимии и является детальное изучение процессов промежуточного обмена в организме, всех его отдельных этапов, вплоть до конечных продуктов, выделяемых мочой. До сих пор мы знали и изучали только начальные и конечные продукты обмена, т. е. вещества, выводимые сь пищей и вещества, выделяемые сь мочей и калом. Промежуточный обмен оставался для нас совершенно скрытым. Между тем только тогда, когда мы научимся все механизмам отдельной реакции и сь качественной и сь количественной стороны, жизненный процесс для нас станет гораздо яснее. Задача грандиозная но замыслу, во все же до высокой степени доступная изучению.

Вопрос осложняется тем обстоятельством, что организм представляет собою сложное гармоническое целое, где все отдельные части находится в тесной связи друг с другом, влияют друг на друга. Изменение одних частей вызывает изменение в других и общий процесс, взятый сам по себе, представляет уже нечто другое, чем реакция отдельной клетки на данное раздражение. Нашии пока еще грубыми методами исследования мы не в состоянии расщепить это целое на от-

дальняя часть, отъ общей реакціи различитъ мѣстную. Такая задача пока для биохимии непосильна. Поэтому биохимия, отказавшись пока отъ детального изучения процесса, поставила себѣ ближайшую цѣль выиснить лишь своеобразіе кѣтки, познакомиться детально съ химическими производными сред-ствами ея. Въ кѣткѣ «горитъ факель жизни», по выраженію Pfüger'a. Изучая свойства «жизненного огня», мы тѣмъ самымъ приближаемся къ уразумѣнію сущности жизни.

Всѣ процессы, протекающие въ организмѣ, какъ мы уже говорили, есть процессы физико-химическіе, но протекающие совершенно своеобразно. Всѣ кѣточные процессы мы могли бы произвести и внѣ организма *in vitro*, но лишь при привнесеніи такихъ агентовъ, какъ высокое давленіе, высокая  $\theta$ , сильный гальваническій токъ, крупная кислота, щелочи и т. п., чего въ дѣятельности кѣтки быть не можетъ, ибо это убивало бы кѣтку. Въ кѣткѣ эти же процессы протекаютъ совершенно иначе. Оче-видно, что въ распоряженіи организма имѣются совершенно своеобразныя средства производства, что химическій инстру-ментъ кѣтки совершенно своеобразенъ. Только этимъ можно объяснить себѣ гармоническое теченіе процессовъ, постоянное сохраненіе «динамическаго равновѣсія» (*Du Bois Reymond'a*). Для объясненія этихъ процессовъ прежде создавались различныя сложныя гипотезы. Такъ, одинъ изъ наиболее распростра-ненныхъ процессовъ—процессъ окисленія—объясняли присут-ствіемъ «живого блѣка», гипотетическаго тѣла, колоссальной величины молекула котораго отличается неустойчивостію въ дѣ-ствие включенія въ нее междумолекулярнаго квантора (*Biogen's Verwor'ta*). Отъ функциональной диссоціаціи биогена зависи-тъ всѣ энергетическія отявленія живаго вещества. Этотъ путь теоретическихъ объясненій сущности процесса приводилъ лишь къ тому, что этиъ гипотетическимъ тѣламъ приписывали дѣлать рядъ самыхъ разнообразныхъ и даже противорѣчивыхъ свойствъ, чтобы только объяснить себѣ простые факты разла-гаемости вещества и окисленія. Въ дальнѣйшемъ выяснилось, что совершенно нецѣлѣмъ создавать себѣ такія сложныя пред-ставленія и гипотезы. Изученіе производительныхъ средствъ кѣтки открыло, что она обладаетъ особыми веществами, кото-рыя и производятъ легко названные процессы. Этими веще-ствами оказались внутри-кѣточные ферменты. Съ открытіемъ и приращеніемъ этого факта постепенно стала приводиматься завѣса надъ лабораторіей нашего великаго внутренняго захи-

мика—кѣтки. Тѣ процессы, которые прежде могли происходить лишь при наличности исключительныхъ условій, теперь стали воспроизводить легко подъ воздѣйствіемъ ферментовъ. Примѣныя ферменты внѣ организма, мы стали наблюдать рядъ химиче-скихъ процессовъ, происходящихъ при условіяхъ уже болѣе по-хожихъ на протекающіе въ организмѣ. Правда, мы еще далеко не всѣ процессы жизненные можемъ свести къ ферментатив-нымъ процессамъ, но что они являются однимъ изъ главнѣй-шихъ проявленій жизнедѣятельности кѣтки, что это главный химическій инструментъ кѣтки, это несомнѣнно. На нихъ дол-но выпасть вся сложная работа внутрикѣточного обмена, разла-женіе и перестройка пищеваго матеріала, выработка животной эвентин, теплоты и т. п.

«Мы не въ состояніи представить себѣ, говоря вообще, жизни безъ ферментативныхъ процессовъ», справедливо говоритъ Н. О. Зиберъ-Шумова 244). «Понятіе о жизни связано съ представленіемъ о дѣломъ рядѣ самыхъ разнообразныхъ фер-ментативныхъ процессовъ. Какъ возникновеніе жизни, т. е. опло-дотвореніе, дѣленіе кѣтокъ и ростъ, такъ до завѣстной степени и создательство (м. и синтетическіе) процессы, а также пере-рожденіе и смерть—все протекаетъ при участіи ферментовъ».

Такимъ образомъ большая часть тѣхъ сложныхъ процес-совъ, которые до сихъ поръ приписывали «жизненной силѣ» организма, современная биохимія объясняетъ чисто химически, съ ферментативной точки зрѣнія.

Ферменты «несутъ внутрикѣточного обмена веществъ, генераторы живыхъ силъ протоплазмы» (*Д. Гринвѣль 88*).

Самое понятіе жизненной силы замѣняется болѣе опре-дѣленнымъ химическимъ понятіемъ, ферментативной силы. Въ этомъ смыслѣ трактуютъ теперь не только реакціи окисленія, расщепленія, гидролиза, но даже и наиболее сложныя синтетиче-скіе процессы.

Я не буду говорить о теоретической сторонѣ этого во-проса, скажу только, что за последнее время удалось произ-вести съ помощью ферментовъ рядъ сложныхъ синтезовъ. Есте-ственно, что часто синтезъ представляетъ изъ себя въ сущности обратный ходъ расщепленія (гидролиза), вызваннаго тѣмъ же ферментомъ. Въ этомъ отношеніи опыты съ углеводами и жи-рами дали несомнѣнный результатъ. Такъ, дѣйствіемъ фермента мальтазы можно легко расщепить солодовый сахаръ на двѣ мо-лекулы винограднаго сахара. Но если этимъ же ферментомъ

действовать при соответственных условиях, т. е. концентрации и т. п., то из раствора виноградного сахара можно получить сахар, изомерный с солодовым сахаром, изомальтазу (Croft Hill 42).

Е. Fischer и Armstrong 42) получили изомальтозу действием фермента лактазы. Съ жирами также удалось получить несколько положительных результатов. Напр., липаза может синтезировать этиловый эфир масляной кислоты. Относительно бльков пока не удалось получить положительных результатов синтеза (хотя Taylor 263) и удалось получить вещество близкое к расщепленному протамину), но ряд правдоподобных теоретических соображений, основанных отчасти на синтезе бльвовоподобных полипептидов (Е. Fischer 67), приводит к мысли, что возможен при особых условиях и синтез бльков. Все эти факты для нас представляют первостепенную важность.

Конечно, вид организма биохимия еще не может создать всех нужных синтезов. Но вид возможно, что из органиваемых синтезов протекают при нескольких иных условиях, из организм происходит самая сложная взаимоотношения ферментов и других условий, нам неизвестных. Создать аналогичные условия для реакции *in vitro*, конечно, невозможно. Но несомненно, что в смысл производства синтезов ферменты принадлежат огромной роли.

Съ точки зрѣнія многообразия функций внутриклеточных ферментов, будетъ понятно, что въ настоящее время находить веждъ, въ каждой клеточкѣ каждого органа. Обладѣе функций дѣлаетъ необходимымъ присутствие въ клеткѣ цѣлаго ряда ферментовъ.

Ферменты можно раздѣлить 1) на ферменты, обладающие способностью вызывать окисление (окисляющіе, пероксидазы, 2) расщепляющіе и гидролитическіе ферменты, 3) ферменты восстановления (редуктазы) и 4) синтетическіе ферменты (гидрогеназы). Каждую группу можно подраздѣлить на отдѣльные специальные ферменты. Такъ группу гидролитическихъ ферментовъ Н. О. Зибера-Шухова, Оррепреймер и др. дѣлятъ на эстеразы—ферменты, расщепляющіе жиры, на сахаразы, разлагающіе сахаристыя вещества, гликозилазы, амидазы, нуклеазы, триптазы, пепсины, аутолитическіе ферменты, коагулазы.

Химическая натура ферментовъ почти не изучена въ виду трудности получения ихъ въ чистомъ видѣ, но зато мы имѣемъ

возможность изучать ихъ функции. Ферментативныя дѣйствія болышинство авторовъ относятъ къ группѣ т. наз. каталитическихъ реакцій. Катализаторами же мы называемъ вещества, ускоряющія или замедляющія ходъ реакцій, но сами неизмѣняющіяся въ конечныхъ продуктахъ реакцій.

Müller 187) смотритъ на нихъ, какъ на «самозавѣдывающія средства реакцій». Не смазанная машина плохо идетъ, но стоитъ на нее смазать масломъ, и ходъ ускоряется; такимъ образомъ они, не доставая энергии, даютъ прежде находившейся энергій возможность лучшей дѣятельности. Ферменты обладаютъ тремя основными свойствами: специфичностью, неизмѣняемостью и каталитической способностью.

Есть много данныхъ говорящихъ за то, что для развитія своего дѣйствія ферментъ долженъ войти въ промежуточную реакцію съ веществомъ, которое подлежитъ расщепленію. Атомы и группы атомовъ фермента и субстрата входятъ другъ въ друга, какъ зубцы въ зубчатомъ колесѣ.

Какъ ключъ можетъ открыть только опредѣленный замокъ, такъ и ферментъ дѣйствуетъ только на опредѣнный субстратъ, подходящій для него (E. Fischer 66).

И не имѣю возможности говорить подробно о механизмѣ дѣйствія ферментовъ, объ условияхъ необходимыхъ для ихъ дѣйствія. По пути дѣла для меня это излишне, тѣмъ болѣе, что такіе разборы сдѣланы до меня и имѣются въ диссертаціяхъ П. Тимошокъ 266), Маругаева 171), Гросмана 92), Алешина 9), Черноруцкаго 271) и др.

Повидимому, внутриклеточные ферменты предсуществуютъ въ недѣятельной предварительной стадіи зимогеновъ или проферментовъ; существуетъ рядъ активаторовъ и парализаторовъ ферментовъ, т. е. явленія, которыя мы знаемъ и изъ жизни пшеничарныхъ ферментовъ. Несомнѣнно, что имѣетъ значеніе реакція среды, въ которой дѣйствуетъ ферментъ, температура, вліяніе света и т. п. Интересно, что ферменты могутъ являться антигеномъ и вызывать появленіе антифермента. Останемся только на характеристикѣ отдѣльныхъ группъ ферментовъ.

Сообразно ихъ дѣйствию на различныя тѣла, мы будемъ различать протеолитическіе, или бльковъ расщепляющіе ферменты, диастазическіе или жиры расщепляющіе, амидолитическіе и диастазитическіе, или крахмалъ расщепляющіе, нуклеолитическіе или расщепляющіе нуклеиновую кислоту и т. п. Вѣроятно, что каждый видъ клеточкѣ содержитъ ферменты, которые подхватятъ

только для собственных ему тканей. Кроме того, может быть ряд знаменитых, действующих на промежуточные продукты расщепления.

Протозоитическими ферментами являются пепсин, трипсин и энзимы кишечника. Пепсин расщепляет белки до стадии пептона, трипсин же до стадии аминокислот. Кроме того, в кишечнике существует ряд т. наз. аутолитических ферментов, выступающих на сцену при рассасывании инфильтратов, опухолей и т. п. Изъятие специальных ферментов нужно упомянуть ферменты пуринного ряда—аргиназу, аденазу, гуаназу, уриказу, расщепляющие соответствующие начала до конечных продуктов, выделяемых мочей.

Ферменты, расщепляющие жиры, также доказаны всад; представителем их является липаза и стеапсин панкреатического сока. Углеводные ферменты также имеют большое значение, как в кишечном тракте, так и внутриклеточные. Есть целый ряд специальных ферментов: амиллаза ивертаза, мальтаза, глюказа, лактаза и т. п.

Если первичным процессом в организме является всегда процесс расщепления, то в дальнейшем к нему присоединяется окисление продуктов разложения. Принимают три рода ферментов, стоящих в связи с окислением, и являющихся переносчиками кислорода (М. Traube). Это оксигеназы, обладающие способностью переходить в переноси путем поглощения кислорода, пероксидазы и каталазы, отщепляющие кислород от перекисей.

В учении о ферментах есть еще много неясного, неузнанного, но несомненно, что пройдет еще несколько времени, и мы узнаем их состав, может быть будем получать их искусственно, и тогда все еще неясное представити в более восприимчивом виде.

Помимо большого значения в процессах питания, ассимиляции, расщепления и синтеза, ферментам нужно приписать большое значение и в ряде других процессов.

Возможно участие их в оплодотворении (W. Ostwald, Loeb 166) и др.). Явления аутолиза, имеющие большое значение для жизни организма, также обусловлены деятельностью ферментов (Ласову и др.). Лизоращный процесс, смерть все это связано с ферментативной функцией органов (Ласову, Агонсон и др.). Особенно важна антитоксическая роль ферментов. Изъ же принадлежит известная доля участия в борьбе с инфек-

цией. Ряд работ из лаборатории Н. О. Зибель-Шумовой установил несомненную зависимость между ферментативной функцией органов и наличием инфекции, интоксикации (работы Алешина, Гринера, Гроссмана, Марутаева, Тимошюк, Ющенко и др.). Постепенно ферменты выдвигаются на видное место в области явлений иммунитета, замывая собой прежние гипотезы. Особенно изучением ферментов занимались в области патологии, что и понятно, так как каждое заболевание в последней инстанции есть расстройство промежуточного обмена и, значит, расстройство в ферментативной функции органов. При ряде патологических условий найдены значительная колебания в ферментативных функциях как в сторону ослабления, так и в сторону усиления тех или иных ферментов. И в этом изъ ничего странного, так как многообразие функций ферментов очень велико. Стремление клеток вернуть нарушенное равновесие, устранить вызвавшую причину, объясняет нам повышение деятельности одних ферментов и погашение других. Конечно, и по сей пору еще многое нам остается неясным из этих вопросов, и только в будущем можно ожидать полного разрешения. За подробностями по затронутым мною вопросам отсылаю к прекрасным обзорам литературы у Гроссмана (22), Чернорудкаго (27) и др.

Чтобы больше не возвращаться к этому вопросу, я в заключение остановлюсь на краткой характеристике исследованных мною ферментов.

**Каталаза**, фермент, обладающий способностью разлагать перекись водорода на свободный кислород и воду. Роль его точно неизвестна. Один предполагает, что он окислительный фермент, другие видят в нем стража для разрушения вредного избытка  $H_2O_2$ , появляющейся в результате обмена веществ. Ему принадлежит некоторая антитоксическая роль. Существует повидимому несколько каталаз,  $\alpha$  и  $\beta$  каталаза. Действие фермента происходит при  $t^\circ$  от 0 до  $68^\circ$ ; он чувствителен к свету, особенно к ультрафиолетовым лучам. Соли тяжелых металлов угнетают действие фермента, наоборот другие активируют. При инфекциях и интоксикациях он дает колебания то в сторону усиления, то ослабления.

**Липаза** есть фермент, расщепляющий жиры на глицерин и жирные кислоты. Он обладает способностью к обратным реакциям. В чистом виде не известен. Несомненно колон-

дального характера. Озон разрушает липазу. Одни химические агенты (напр. уксусная кислота, окислители и др.) вредно действуют на него, наоборот, другие активируют его. Т<sup>о</sup> особое влияние не оказывают в обычных, конечно, пределах. Гидратация жира происходит так, что липаза соединяется с жирными кислотами и освобождает глицерин; образовавшееся соединение быстро распадается и дает с одной стороны жирные кислоты, с другой — липазу (регенерация фермента). Количество липазы, в зависимости от пищевого материала, меняется.

**Амилаза и диастаза** — ферменты, расщепляющие крахмал до стадии декстрина и декстрины до стадии мальтозы и глюкозы. Большое распространение этих ферментов указывает на особенно важное значение их для жизни клетки и организма. Они обладают способностью к обратимым реакциям. При диализе через коллоидную перемычку и рыбий пузырь теряют свое действие, при действии хлористых солей снова приобретают свои свойства. Сыворотка активирует амилазу, также и инанация рапы. Даже при t° 110° ферменты еще не разрушаются.

**Нуклеаза** — фермент, расщепляющий нуклеиновую кислоту на пуриновые и пиримидиновые основания, на фосфорную кислоту и углеводную группу. Он, повидному, отсутствует в пищеварительных соках. Рывко чувствителен к щелочам; лучше всего действует при слабо кислой реакции; пох<sup>о</sup> влиянием протеолитического фермента распадается. Широко распространены в растительном и животном царств<sup>е</sup>. Больше всего его в лейкоцитах, печени, почках, селезенк<sup>е</sup>. Роль его в физиологии и патологии организма не достаточно выяснена.

**Антирипсин** — вещество, угнетающее деятельность протеолитических ферментов. Большинство авторов рассматривает его, как антиглобулин, образующееся как результат интоксикации в кровь антигена — трипсина, лейкопротеазы и т. п.

Антирипсинская реакция есть проявление самозащиты организма против вредного начала. Продолжительность хранения, t°, связь не оказывают влияния на ослабление его. При 60° он гибнет. Ультрафиолетовые лучи разрушают его. Он распространен в кроvinной сыворотк<sup>е</sup>, в печени, расцеаз, в других органах его или нет, или находится в незначительном количестве.

Несомненно, он имеет значение при ряде патологических процессов.

## ГЛАВА IX.

### Связь фосфора с ферментативной функцией органов и тканей.

Я уже говорил о значении фосфора для жизни и развития организма. Теперь и должен буду в нескольких словах коснуться вопроса о взаимоотношении фосфора и ферментов.

Прежде всего коснусь вопроса об участии фосфора в строении ферментов. В чистом виде ферменты получить еще не удалось, поэтому и точная структура их нам неизвестна. Во всяком случае, некоторые авторы подыскили связь нуклеопротеидов с ферментами (Нейцкй и Зибель<sup>189</sup>). Либо нуклеопротеид входит в состав молекулы фермента (напр. в состав сложной молекулы пепсина), либо он является простой, но постоянной примесью к ферменту вследствие одинаковых условий их растворимости (Cohnheim), либо он защищает фермент от вредных воздействий (Rosenhaller<sup>217</sup>, Hertlitzka<sup>107</sup> допускает, что нуклеиному непосредственно принадлежит способность энзиматических реакций. Но его опыты малоубедительны, так как не исключают возможности увлечения нуклеиновыми ферментами. Spitzer<sup>248</sup> пытался доказать, что окислительные свойства оксидазы принадлежат нуклеопротеидам и особенно их нуклеиновой части. Но его опыты, в виду неосвершенности методики, не безусловно доказательны. Минимальной примеси фермента достаточно уже для значительного действия. Но если непосредственно и не доказано, что нуклеиновая кислота входит в состав фермента, то тот факт, что мы всегда наблюдаем значительные соединения фосфора в выделяемых железках, заставляет предположить, что какая-то, хотя нам и неизвестная пока связь между ними есть. Имѣя в виду склонность ненасыщенных фосфатидов к кислотам, с другой стороны зная, что есть энзимы растворимые в 90° алкоголь, некоторые предполагают, что липоидные вещества могут выступать в качестве ферментов (Koch<sup>133</sup>) и др.). Во всяком случае, отмечалось иногда влияние липидов на фермента.

Küttner<sup>147</sup> нашел, что малые дозы деитина задержи-

вають функцію пепсина, більшія же усиливають; таке же вплив лецитинь оказується и на трипси́н и липа́зу.

Lapides<sup>151</sup>) при некоторых условиях также получают активирование диастазы от лецитина.

Kalaboukoff и Terroigne<sup>129</sup>) не могли отменить основного влияния лецитина на ферменты.

Buchner и Antony<sup>25</sup>) считают лецитинь киназой своего рода.

Harden и Joung<sup>100</sup>) отметили влияние лецитина при процессах брожения.

Эти данные, хотя и очень отрывочны, все таки указывают, что есть связь между ферментами и липоидами.

Некоторые авторы отмечали и влияние на ферменты неорганических солей фосфора. Трудно сказать, каким образом влияют они на ферменты, но отмечено, что фосфорно-кислый кальций повышает действие мальтазы, трипси́на, процессов брожения и т. д. (Л. Иванов<sup>119</sup>). Но все эти данные слишком отрывочны и не проверены, чтобы им придавать значение.

Hauser<sup>103</sup>) исследовал влияние фосфора на процессы брожения и гниения, окисления и пищеварения и нашел, что фосфор замедляет процессы окисления, но не препятствует течению других процессов.

Федоров<sup>63</sup>) исследовал влияние органических препаратов фосфора (лецитина, фитина, нуклеиновой кислоты и протина) на желудочное пищеварение и пришел к выводу, что под влиянием их наблюдается увеличение свободной соляной кислоты, количество же пепсина уменьшается, перенаривающая сила сока падает.

А. Ковалева<sup>141</sup>) исследовала влияние препаратов фосфора на процессы окисления в организм. Оказалось, что лецитинь повышает дыхательный коэффициент и способность окисления бензола в фенол и муконовую кислоту на 52%. Гиперо-фосфаты в малых дозах повышают, а в больших задерживают окислительные процессы. Фитинь повышал окисление, но на дыхательный коэффициент влияния не оказала. Нуклеиновая кислота дышат. коэф. понизила, окисление же повысила.

Mimami<sup>182</sup>) занимался изучением влияния лецитина на диастазу, но не нашел никакого влияния.

М. Чернорудский<sup>270 и 271</sup>) определял влияние ну-

клеиновой кислоты на ферментативные функции органов животного организма.

Они нашли, что она вызывает общее усиление ферментативных функций, причем maximum влияния наблюдался при введении ее в вену, minimum подкожно. Наибольшее повышение замтно относительно амлазы, затем липаза. Содержание амлазы повышается в мозгу в 400 раз, в легких в 250 раз, в мышцах в 6,4 раза, липаза в thymus<sup>h</sup> увеличивается в 2½ раза. Колебания диастазы более равномерны, повышается содержание ее в печени, мышцах, головном мозгу. Липаза незначительно увеличивается в печени, мозгу, почках, thymus<sup>h</sup>. В работе, посвященной исключительно изучению нуклеазы, тот же автор нашел, что нуклеолитическая функция повышается, при чем резко всего при внутреннем введении нуклеиновой кислоты. Усиливается нуклеаза в thymus<sup>h</sup>, pancreas, печени, в костном мозгу, селезенки и легких, в мышцах без изменения, а в почках даже падает. Близки кровяной тьды (позинуклеары) очень богаты нуклеазой, и из-за этого и принадлежат свойство повышения нуклеолитической силы организма.

П. Тимошок<sup>266</sup>), работавший над изучением влияния нуклеиновой ятра на фермент. функцию органов при стафилококковой инфекции, пришел к след. выводам: инъекция нуклеиновой кислоты вызывают у кроликов ферментат. функцию, при чем это изменение в одних органах имеет характер угнетения, в других усиления. Каталитическая функция органов усиливается в костном мозгу, pancreas, почкѣ, печени, селезенкѣ, лимфоцитическая в большинстве органов, амлаза повышается в печени, легком, селезенкѣ, pancreas, почках, головном мозгу. Диастаза понижается в pancreas, селезенкѣ, легком, печени.

Этими отрывочными данными исчерпывается литература по вопросу о влиянии фосфора на ферменты. Несомненно, что взаимоотношение между ними есть, но какое—пока еще не выяснено.

Этим я заканчиваю свой, по необходимости, краткий литературный очерк.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

### ГЛАВА I.

#### Цель и план работы.

Целью настоящей работы является экспериментальное изучение биологического значения фосфора для растущего организма. Несмотря на громадную литературу этого вопроса, краткий очерк которого мы дали в первой части, многое для нас еще остается не ясным, загадочным.

Существует много проблём, отсутствует масса звеньев в длинной цепи круговорота фосфора в организмах, и эти то звенья и до сих пор представляют табуна газа, которую отдельные наблюдатели запинают самыми различными гипотетическими выводами. В виду этого всё промежуточные этапы круговорота фосфора покрыты для нас пеленой загадочности. Методы, применявшиеся раньше, сами по себе отличались одно-сторонностью, допускали возможность двойного толкования. При помощи этих методов многое удалось выяснить, но многое они не смогли решить, и въ дальнейшем вопросе только запутывался. Съ этой точки армия несомненно направлялась мысль о желательности иного метода, который не допускал бы двойных толкований, а давал бы факты неоспоримые; метода, заключающегося въ более тщательном изучении химизма тканей и органов животных при тех или иных условиях. Въ этомъ отношении можно было бы определять фосфоръ и его соединения въ золь всего животного или же исследовать золь каждого органа въ отдельности. Первый методъ былъ бы проще, но онъ давалъ бы неполное впечатление, ибо могутъ быть въ организмахъ значительныя перемещения фосфора, но этимъ методомъ они были бы не обнаружены. Второй методъ несомненно кропотливее, сложнее, но зато онъ несомненно даетъ большие результаты въ смысле изучения круговорота фосфора, его про-

межуточныхъ этаповъ. Этотъ методъ систематическаго исследованія органовъ и былъ положенъ въ основу моихъ исследованийъ. Методъ изучения обмена веществъ применялся мною лишь попутно, какъ добавление къ основному. Какъ я уже говорилъ, знать начальные и конечные продукты обмена, еще не значить узнать судьбу введеннаго соединенія.

Продукты, выделяемые съ мочей и каломъ, могутъ быть результатомъ сложныхъ пертурбаций въ организмахъ, къ нимъ всегда присоединяется такая масса побочныхъ веществъ, какъ продукты внутрисекретнаго обмена, что мы дѣлать выводы о судьбѣ всасавшагося соединенія можемъ лишь съ большою осторожностью. Но съ другой стороны эти же данныя изученія обмена, сопоставленныя съ данными органоаналитическаго исследованія, приобритаютъ уже нѣкоторую цѣну, и въ своемъ исследованіи, имѣя подъ руками такую солидную основу, какъ химическое исследование органовъ, я не могъ не поставить нѣсколько параллельныхъ опытовъ и съ изученіемъ обмена.

Мою задачей было экспериментально доказать, действительно ли организму нуженъ для обихода такая большія количества фосфора, на какия указывали данныя изученія обмена, и съ другой стороны прослѣдить, какия измѣненія происходятъ въ организмахъ подъ вліяніемъ пищи, бѣдной фосфоромъ, каковыя образомъ организмъ въ этомъ случаѣ покрываетъ свои потребности, каки органы страдаютъ при этомъ скорѣе и больше. Другой моей задачей было—выяснить значеніе для организма техъ или иныхъ соединеній фосфора, вводимыхъ съ пищей, т. е. доказать, одинаково ли равноцѣнны, въ смыслѣ ассимиляціи, фосфоръ содержащіе липиды, органическія соединенія фосфора и неорганическіе фосфаты, чтобы этимъ самымъ приблизиться къ разрѣшенію проблемы о способности животныхъ къ синтезу сложныхъ органическихъ соединеній. Такъ какъ въ виду сложности методики было невозможно въ одной работѣ охватить всё соединенія фосфора, то я остановился на изученіи только представителей каждой изъ большихъ группъ: на лецитинѣ, какъ типичномъ представителѣ фосфор-содержащихъ липидовъ, на глицерофосфорнокисломъ кальціи, какъ на представителѣ органическаго соединенія, широко распространеннаго въ практикѣ и на фосфорнокисломъ натрѣ, какъ на представителѣ фосфатовъ. Этимъ путемъ можно было надѣяться подоить къ вопросу о синтезѣ, а также дать научное обоснованіе примененію этихъ препаратовъ на практикѣ.

Практически я старался разрешить этот вопрос таким образом. Для опыта мною было употреблено несколько (4) семейств щенков. Я остановился на молодых щенках потому, что взрослых собак одного помета, росших при одинаковых условиях, не так легко подобрать. Щенки же одного помета, выросшие на моих глазах, при одинаковых условиях, представлялись особенно благозариным материалом для сравнения отдельных животных друг с другом. Кроме того, молодая животины представлялись особенно удобными еще в том отношении, что в этот период идут наиболее интенсивно процессы роста и развития, организм особенно нуждается в достаточном введении питательного и пластического материала и в частности фосфора, поэтому малейшее расстройство в введении необходимо должно отразиться на развитии щенков. Правда, зато молодые щенки представляют более удобный материал, легко доступный вредному влиянию других подчас незаметных воздействий, а потому и могут скорее испортить опыт. Это обстоятельство, конечно, приходилось учитывать.

Приблизительно 6-ти недельных щенков начинали отлучать от матери, давая им молоко коровы, овсянку. Когда щенки совершенно приучались к смешанной пище, т. е. 7—8—9 недельные, я их пускал под опыт. В каждом семействе один щенок убивался до опыта, чтобы иметь понятие о том, с каким содержанием фосфора в органах щенки приступают к опыту. Другой щенок служил контролем нормальной развития, он получал молоко, овсянку, мясо (конину) и убивался в конце опыта, чтобы иметь возможность делать выводы, как изменяется содержание фосфора в органах при условиях нормального развития по сравнению с тем количеством его, которое было до опыта. Другие щенки распределялись по группам так: одна из них получала пищу, богатую белками, жирами, углеводами, но бедную фосфором, другая к этой пище прибавлялись в определенном количестве фосфорнокислый натрий, глицириловый кальций, лецитин. К концу опыта все органы этих животных подвергались исследованию на содержание фосфора. Этим путем я мог безошибочно убедиться, усваиваются ли и откладываются в организм вышеперечисленные соединения, и если откладываются, то в каком виде, в каких соединениях. В целях возможно полного выяснения этого вопроса, большинство органов

исследовалось на содержание валового фосфора, неорганического, органического и там, где количество органа позволяло, липонидного фосфора. Зная все эти данные, мы могли легче ориентироваться в круговороте фосфора в организме, уяснить себе, в каком виде он отлагается.

Понятно я старался выяснить вопрос, может ли покрывать потребности растущего организма одно молоко и выяснить, какую роль при этом играют соли фосфора. Тот факт, что в известном периоде жизни животного переходят на смешанную пищу, указывает нам, что молоко перестает удовлетворять животное. Представлялось желательным, пользоваться тем же методом исследования органов, выяснив, как изменяется содержание фосфора в органах. Что фосфор молока играет важную роль, на это указывали еще исследования Abderhalden'a. Из приведенных мною в первой части таблиц видно, что собачье молоко почти в  $2\frac{1}{2}$  раза богаче коровьего фосфором и почти в 10 раз богаче женского. Заменяя собачье молоко коровьим, мы тем самым ставим щенка в худшие условия в смысле доставки растущему организму фосфора.

Чтобы ярче выяснить значение фосфора, некоторым щенкам я давал коровье молоко, из которого удалил богатый фосфором казеин и заменил его яичным альбумином, близком содержащим только следы фосфора. При этих условиях состав фосфора молока уменьшался еще на 30—50% и таким образом создавались условия фосфорного голодания. После этого органы этих щенков к концу опыта на содержание фосфора, я мог вполне выяснить, какую роль в питании молоком играет фосфор. Кроме того, моею задачею было проследить, как изменяются ферментативные функции органов при условии недостаточного введения фосфора в пищу, а также при наличии тех или иных его соединений.

Мало констатировать остановку веса, задержку развития, желательно понять причины их; в этом отношении исследование ферментативной функции органов может нам многое уяснить. В литературном очерке я указывал на связь фосфора с ферментами. В виду неопределенности вопроса представлялось крайне интересным проследить эту зависимость ферментов от достаточного введения фосфора, изучить ее более детально. С этой целью все органы животных, помимо исследования на содержание фосфора, исследовались и на содержание ферментов. Мною исследовались следующие ферменты:

каталаза, липаза, амилаза, диастаза, нуклеаза, а в своротках крови в некоторых случаях и антитрипсины.

Зная содержание в клетках ферментов в липондох, эти две главнейших субстанций животной клетки, на которых поконится вся физиология их, мы легко познакомились с сущностью интермедиальной жизни организма.

## Г Л А В А II.

### Методика определения фосфора: валового, неорганического и липондного.

В виду необходимости исследования в одних и тех же органах и фосфора и ферментов, обработка органов была привнесена к тому, чтобы она не вредила вредно на ферменты. Для всех животных применялась следующая методика. Предназначенный для исследования щенок убивался обезкровливающим по общепринятому методу. Делался разрез посредней шей, отсепарывалась арт. саotis, и под ее подводилась дья литатура. Периферическая литатура завязывалась, из другой же только делалась петля, а ниже ее накладывался на артерию зажим. Этим временем из просвета артерии вводилась металлический троакарь, над ним завязывалась петля; мандрень вынимался. Снимался зажим, и кровь быстро сильной струей изливалась в сосуд. Часть крови дефибринировалась для определения фермента каталазы.

Всё внутренние органы брались целиком; для получения костного мозга брались обыкновенно бедренная кость и тщательно раздроблялась; мускулатура брались обыкновенно сь бедра, по возможности без жира. Из органов брались: мозг, сердце, легкия, thymus, печень, селезенка, почки, надпочечники, ранства, желудок и кишечник. В случае естественной смерти животного, вскрытие производилось по возможности немедленно послѣ смерти (при этом, конечно, исключалась возможность обезкровливания и получения дефибринированной крови). Всѣ мягкие органы помещались в заранѣе вышпиенная чашка Petri, большие же органы в большой величины часовая стекла для просто на куски стекла. Органы ножницами тщательно измель-

чались, вышпиивались вместе с чашками; таким образом устанавливался их вѣсъ в свежемъ состоянн. Затѣм органы высушались въ особомъ аппаратѣ съ сильной электрической вентиляціей. Уже на слѣдующій день органы подсыхали; ихъ тщательно перемораживаютъ и снова ставятъ въ вентиляціонный аппаратъ. Обычно черезъ 2 сутокъ большинство органовъ уже готово для изслѣдованія, только мозгъ и кишечникъ сохнутъ значительно дольше и ихъ приходится окончательно высушивать въ эксикаторѣ надъ сѣрной кислотой или хлорист. кальциемъ въ разрѣженномъ пространствѣ.

При такомъ способѣ обработки материала, конечно, не происходитъ полной потери воды; но для ферментовъ это и является очень выгоднымъ. Въ лабораторнн измѣются органы, обработанные этимъ путемъ, и даже черезъ нѣсколько лѣтъ сохранившие свои ферменты. Мелкіе органы высушались прямо въ эксикаторѣ надъ сѣрной кислотой въ разрѣженномъ пространствѣ. Послѣ высушванія органы снова вышпиивались, чтобы узнать вѣсъ сухого вещества органа. Затѣмъ они тщательно растирались въ фарфоровой или металлической ступкѣ, что для большинства органовъ достигалось очень легко; органъ превращался въ мельчайшій порошокъ. Порошокъ собирался въ стерилизованна пробирки съ ватными пробками и хранился на холоду. Изслѣдованіе ферментовъ производилось по возможности немедленно. Для определѣнія же фосфора они хранились безъ ущерба неопредѣленное время. Определеіе фосфора велось такимъ образомъ. Въ отдѣльных порціяхъ определялся фосфоръ валовой и въ отдѣльной же — фосфоръ неорганической, путемъ вычитанія неорганическаго фосфора изъ валового получался фосфоръ органической. Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ позволяло количество, отдѣльно определялся еще липондый фосфоръ.

Валовой фосфоръ определялся по способу Nessler'a, принципъ котораго заключается въ томъ, что органъ сжигается со сѣрью  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и  $\text{HNO}_3$ , и фосфоръ осаждается въ видѣ сложнаго соединенія аммоніа, фосфора и молибдена. Осадокъ промывается и растворяется въ избыткѣ  $\frac{1}{2}$  норм. щелочи и титруется обратно кислотой. По количеству щелоча, пошедшей на нейтрализацию осадка, вычисляется количество фосфора. Въ виду того, что этотъ способъ подробно описанъ въ руководствѣ Horre-Seyler'a и неоднократно описывался въ рядѣ русскихъ диссертацій (Воронина, Черноручаго,

Зенкевича и др.), я детально описывать его не буду, отмечу только следующие условия, которые мною всегда тщательно соблюдались во избежание неприятных осложнений в виде неполного осаждения, выпадения других солей и т. п. Большая часть анализа была произведена по видоизмененному Gregersen'ом методу, так как при этом видоизменении достигалась полнота осаждения и никогда не выпадали соли молибдена.

Сущность его модификации заключается в точном отмеривании употребляемых реактивов. Вещество сжигается всегда с 20 см. кислотной смеси. После сжигания прибавляется при содержании 10—25 мг. P—125 см. воды, 75 см. аммоний нитрици (50%) и 40 см. аммоний молибдаеници (10%), при содержании же от 4 до 10 мг. P—145 см. воды, 75 см. аммоний нитрици и 20 см. амм. молибдаеници; если меньше 4 мг, то 10 см. кислотной смеси, 20 см. воды, 15 см. амм. нитрици и 10 см. амм. молибд. Выпавший осадок всегда промывался исключительно ледяной водой, во избежание растворения осадка в теплой воде, и притом до строго нейтральной реакции. Для фильтров бралась фильтровальная бумага особой плотности (№ 597) фирмы Schleicher und Schüll. Действительно, за все время моей работы я ни разу не наблюдал прохождение фосфора через фильтр. Для ускорения промывания до нейтральной реакции применялась обычно система двух фильтров: первый фильтр, после снятия кислой жидкости, бросался в колбу и окончательное промывание шло уже через второй фильтр, который, по окончании промывания, также бросался в колбу. Растворился осадок в колбе обычным путем  $\frac{N}{2}$  NaOH в небольшом избытке. Аммиак удалялся во всех случаях прибавлением формальдегида (40%), доведенного предварительно до нейтральной реакции, в количестве от 20 до 40 см. (по Bang'у для 23,5 мг. P или для 54,0 мг. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> достаточно 50 см. формальдегида). Аммиак, соединяясь с формальдегидом, дает индифферентный гексаметилентетрамин. Индикатором для формалина и для фосфора служил фенол-фталевый. После окончательного титрования мною всегда применялся во внимание еще поправка Gregersen'а на угольную кислоту. Эта поправка вносила от времени определялась в титрованном растворе щелочи. Для каждого же случая она вычислялась теоретически, согласно потраченному количеству NaOH. 1 см.  $\frac{N}{2}$

NaOH соответствует 1,268 мг. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> или 0,5535 мг. P. Умножая число израсходованных куб. см. щелочи на этот коэффициент, получаем количество P в мг, во взятом количестве, которое пересчитывается на 1 гр. сухого вещества и на вес органа.

**Определение неорганического фосфора** велось по способу, предложенному Stutzger'ом, подробно описанному в диссертации Черноурцаго. Принцип метода заключается в том, что точно отвешенное количество порошка органа обливается 10 см. 96% алкоголя для осаждения бляшек и растворения жира. Через 15 минут прибавляется 90 см. 1% соляной кислоты (100 см. измерительной колбочкой, из которой отсосано шпигетой 10 см.) Извлечение 1% HCl длилось постоянно 4 часа при частом помешивании содержимого. Затем смесь фильтруется через обыкновенный складчатый фильтр. Так как часть фильтрата всегда пропитается на стенках и на фильтр, то берут всего 90 см. этого фильтрата в стакан, прибавляют 20 см. 10% хлористого кальция, а минуту через 5—10 осаждают 20 см. аммиака. Уже через несколько минут начинает образовываться хлопчатый осадок. Для полноты осаждения оставляется на ночь при комнатной температуре. На следующий день декантируем через складчатый фильтр, промываем стакан и фильтр 30 см. 1—2% раствором аммиака. Переносим воронку с фильтром на Neumann'овскую колбу и растворяем осадок, оставшийся на дне стакана и на фильтре, 50 см. 5% HNO<sub>3</sub>, маленькими порциями. Затем стакан и фильтр промывались водой (по 10 см.). В колбу добавлялось 20 см. 25% HNO<sub>3</sub> и дальнейший манипуляции велись уже по способу Neumann'а, при чем, конечно, исключалось сжигание. Количество реактивов прибавлялось в прописях, указанных выше, согласно содержанию P. При этих условиях, почти никогда не наблюдалось выпадения бляшек солей молибдена. При окончательном вычислении, полученную цифру нужно умножить еще на 10%, так как было взято лишь 90 см. фильтрата. Общий же ход вычислений такой же.

**Определение липоидного фосфора** велось по видоизмененному способу Koch и Wood's'a. Способ этот был осно-

вань на извлечении фосфатидов алкогolemь и эфиромь и на дальнейшемъ разделении лецитиновъ отъ кефалиновъ. Но уже Erlandsen доказалъ, что фосфатиды содержатъ фосфоръ въ различномъ количествѣ, и потому перечисленіе липоиднаго фосфора при этомъ способѣ на отдѣльные фосфатиды невозможно. На этомъ основаніи Статеръ (8<sup>a</sup>) предлагаетъ отказаться отъ разделенія кефалиновъ отъ лецитиновъ, а прибѣгнуть способу Koch-Woods'a лишь для опредѣленія липоиднаго фосфора вообще. Въ такомъ видѣ способъ этотъ подробно описанъ въ руководствѣ Abderhalden'a. Несколько позже Kumagawa и Suto (46) доказали, что извлеченіе эфиромъ послѣ экстракціи алкогolemь является излишнимъ, такъ какъ неоднократно пробы показывали имъ, что алкоголь извлекаетъ липиды пѣнкомъ.

Неоднократныя изслѣдованія въ химической лабораторіи Института Эксперимент. Медицины вновь подтвердили этотъ фактъ. Для экстрагирования фосфатидовъ мы пользовались высушенными въ эксикаторѣ органами; въ виду обилія работы не всегда было возможно приступать къ опредѣленію фосфатидовъ сразу и приходилось ихъ хранить до болѣе удобнаго времени. Въ виду этого, конечно, пришлось отказаться отъ метода Franke'l'a и придерживаться методики Erlandsen'a въ смыслѣ обработки органовъ. Послѣдній также пользовался высушенными органами. То, что мы не высушивали до полной потери влаги, до постоянного вѣса, на точности опредѣленія не сказывалось, между тѣмъ для насъ было необходимо. Сокслетовскій аппаратъ, въ которомъ производилось экстрагированіе фосфатидовъ, въ томъ видѣ, какъ онъ применяется въ химической лабораторіи Института Экспериментальной Медицины, заслуживаетъ того, чтобы сказать о немъ нѣсколько словъ. Типичный аппаратъ Soxhlet'a благодаря постепенному усовершенствованію, видоизмѣнился. Преимущество послѣдней модификаціи состоитъ въ томъ, что гильза находится все время въ парѣхъ алкоголь. Пары алкоголь, охлаждаются въ холодильничѣхъ и, падая въ гильзу, снова нагреваются; такимъ образомъ экстрагированіе происходитъ все время при 1°, близкой къ точкѣ кипѣнія, что было неоднократно подтверждено встановленнымъ термометромъ. Достигаются же такіе условия тѣмъ, что гильза съ веществомъ, помещенная въ стеклянный приборчикъ съ сифономъ, подвѣшивается внутри аппарата; пары алкоголь, поднимаясь кверху, все время окружаютъ гильзу; охлаждаются наверху въ холодильничѣхъ и падая въ гильзу, алкоголь снова нагревается. Полученный экстрактъ по

удаленіи алкоголь тщательно высушивался въ эксикаторѣ въ разрѣженномъ пространствѣ до полной потери влаги. Это обстоятельство очень важно, такъ какъ иначе фосфатиды плохо растворялись бы въ абсолютномъ эфирѣ. Для растворенія употреблялся абсолютный эфиръ, приготовляемый такимъ образомъ, что онъ двое сутокъ выдерживался съ хлористымъ кальціемъ; послѣ фильтрованія къ нему прибавлялся црѣзвѣстывающій и эфиръ перегонялся. Въ виду того, что ткани моста богаты протоплазмой, веществомъ трудно растворимымъ въ абсолютномъ эфирѣ, но легко въ абсолютномъ алкоголь, особенно горячемъ, при работахъ съ мозгомъ прибѣгали въ качествѣ растворителя горячій абсолютный алкоголь. Въ деталяхъ опредѣленіе фосфатиднаго фосфора велось такъ. Органы, приготовленные обычнымъ способомъ, тщательно снова растирались въ ступкѣ и просѣивались черезъ металлическія мелкія сита. На химическихъ вѣсахъ отвѣшивалось опредѣленное количество мельчайшаго порошка прамо въ гильзѣ Schleicher и Schüll'a. Обычно брались отъ 2 до 3 гр. порошка. На ночь гильза съ органомъ ставилась въ термостатъ при 55° для подсушиванія. Утромъ слѣдующаго дня зарядился видоизмѣненный аппаратъ Сокслета и фосфатиды экстрагировались абсолютнымъ алкогolemь въ теченіе 6 часовъ. По прошествіи 6 часовъ и по охлажденіи аппарата, гильза съ приборомъ удалялась, а на ея мѣсто подвѣшивался обжюкловенный цилиндръ. Снова зажигалась горѣлка и въ него изъ нижней колбы перегонялся алкоголь. Чтобы избѣжать при этомъ пригоранія фосфатидовъ, алкоголь всегда прибавлялся 1½ цилиндра. Послѣ того какъ наполнялся алкогolemь подвѣшенный цилиндръ, въ колбѣ еще оставалось небольшое количество алкоголь.

Это остаточное количество алкоголь удавалось уже на водной банѣ доведенія сиропообразной массы. Затѣмъ эта колбочка ставилась въ эксикаторъ надъ хлористымъ кальціемъ, и воднымъ насосомъ разрѣзала воздуху. За ночь экстрактъ обычно совершенно обезвоживался, помечаясь. Но при этомъ необходимо болѣе или менѣе полное предварительное удаленіе алкоголь, ибо иначе помечаяние идетъ только съ поверхности и при допаніи можетъ произойти потеря вещества. На слѣдующій день высушенный экстрактъ растворялся въ абсолютномъ эфирѣ при легкомъ подогрѣваніи въ теплой водной банѣ съ потушенной горѣлкой. Раствореніе въ эфирѣ липоидовъ при этомъ происходитъ постепенно, эфиръ принимаетъ все бо-

лѣе желтый цвѣтъ. По раствореніи приступали къ фильтрованію черезъ асбестовый фильтръ.

Этотъ послѣдній готовился такимъ образомъ: въ стеклянную воронку кладется комочекъ стеклянной ваты, на нее наливаются слой волокистаго азбеста; послѣ этого воронка промывается нѣсколько разъ спиртомъ и эфиромъ. Такая воронка съ азбестомъ вставляется въ Нейманн'овскую колбу и черезъ нее фильтруется эфиръ, содержащій въ растворѣ линонды. Вся посторонняя примѣсь, не растворимая въ эфирѣ, остается на фильтрѣ. Эфиръ приливается въ колбу и на фильтръ нѣсколько разъ, пока онъ не фильтруется совершенно прозрачнымъ, безцвѣтнымъ. По отношенію къ мозгу, въ качествѣ растворителя брался абсолютный алкоголь, и для лучшаго растворенія нагревался на водяной банѣ до кипѣнія и въ горячемъ видѣ фильтровался черезъ асбестовый фильтръ. Горячій растворъ представлялся прозрачнымъ, желтымъ, при охлажденіи въ Нейманн'овской колбѣ изъ раствора выпадали хлопья протатона.

Изъ Нейманн'овской колбы алкоголь и эфиры удалялись осторожнымъ выпариваніемъ на водяной банѣ. Остатокъ сжигался кислотной смѣсью и определялся фосфоръ по обычному способу Нейманна.

Найденное количество фосфора въ 1 гр. сухого вещества перечислялось на  $\%$ , а также путемъ умноженія на вѣсъ органа определялось абсолютное содержаніе фосфора въ органѣ. Зная валовой фосфоръ органа и неорганической, мы путемъ вычитанія легко получали количество органическаго фосфора; съ другой стороны, зная сумму органическаго фосфора и фосфора липоннаго, мы путемъ вычитанія могли получить количество нуклеиноваго фосфора.

Для примѣра позволю себѣ привести нѣсколько данныхъ.

Валовой фосфоръ по Нейманну въ печени щенка № 13. Взято было 0,5 гр. сухого вещества органа. При окончательномъ титрованіи на 20 ссм.  $\frac{N}{2}$  NaOH пошло 12,4 ссм.  $\frac{N}{2}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Поправка Gregersen'a на CO<sub>2</sub> — 0,2 ссм. Значитъ связано съ фосфорной кислотой 20,0 — 12,6 = 7,4 ссм. 1 ссм.  $\frac{N}{2}$  NaOH соответствуетъ 0,5535 мг. P. 7,4 ссм. соответствуютъ 0,5535 × 7,4 = 4,0959 мг. P. въ 0,5 гр. органа, 1 гр. сух. вещества содерж. 8,1918 мг. P. Вѣсъ органа 66,7 гр. Значитъ всего въ печени 8,1918 × 66,7 P = 546,38 мг. P.

Неорганической фосфоръ печени щенка № 13. Было взято 0,5 гр. сухого вещества органа. При окончательномъ титрованіи на 20 ссм.  $\frac{N}{2}$  NaOH пошло 16,3  $\frac{N}{2}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Поправка Gregersen'a 0,2 ссм. Связано съ фосфорной кислотой 20,0 — 16,5 = 3,5 ссм. 0,5535 × 3,5 = 1,9372 мг. P. въ 0,5 гр. Но было взято  $\frac{10}{9}$  всего филтраты. Значитъ всего неорг. фосфора 1,9372 ×  $\frac{10}{9}$  = 2,1525 мг. P. Въ 1 гр. 2,1525 × 2 = 4,3050 мг. P. Вѣсъ органа 66,7 гр. Значитъ въ органѣ 4,3050 × 66,7 = 287,1435 мг. P.

Линондный фосфоръ. Было взято 2,6264 гр. сухого вещества печени.

При окончат. титрованіи на 20 ссм. щелочи пошло 11,5 ссм. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Поправка Gregersen'a 0,2 ссм. Связано съ фосф. кислот. 20,0 — 11,7 = 8,3 ссм.  $\frac{N}{2}$  NaOH. Значитъ въ 2,6264 гр. содержится 0,5535 × 8,3 = 4,594 мг. P.

Въ 1 гр. 4,59412,6264 = 1,749 мг. P. На вѣсъ органа приходится — 1,749 × 66,7 = 116,658 мг. P.

Органическаго фосфора въ печени . . . . . 546,38 — 287,14 = 259,24 мг. P.

Нуклеиноваго фосфора въ печени . . . . . 259,24 — 116,66 = 142,58 мг. P.

### ГЛАВА III.

#### Методика опредѣленія ферментовъ.

Въ виду того, что методика опредѣленія ферментативной функціи сыроежки и органовъ уже неоднократно описывалась въ русской литературѣ въ рядѣ диссертаций, вышедшихъ изъ лабораторіи Н. О. Зиберъ-Шумовой (Алешина, Гросмана, Марутаева, Черноурцовой, Тимошокъ и др.), я подробно останавливаться на ней не буду, такъ какъ моя методика ничѣмъ не отличалась отъ применявшихся другими авторами. Но въ виду того, что при этой методикѣ имѣеть большое значеніе условия опыта, я вкратцѣ на нихъ останавлиюсь. Я вполнѣ сознательно стремился свою методику и усло-

ны опытов подвести под условия других исследователей. Подчас в виду слабого развития ферментов являлось желание prolongировать действие фермента выдерживанием в термостате в течение более долгого времени. Но тогда получались бы цифры, которые было бы невозможно сравнить с данными других авторов, так как законы действия ферментов еще не достаточно выяснены. В силу этих соображений и счтано нужным подчеркнуть в нескольких словах основные моменты опытов.

Приготовленные вышеописанным способом органы по возможности немедленно употреблялись для определения в них ферментов. Отчасти для ускорения процесса определения отдельных ферментов, отчасти же для избегания возможных ошибок, я старался работать с общими экстрактами для всех ферментов. Экстракты делались водные, разведение 1:100. Отвешенное количество сухого вещества органа помещалось в стерилизованную колбочку (обычно 0,4 гр. органа), обливалось соответствующим количеством воды (40 ссм.), прибавлялся хлороформ с толуолом (несколько капель) и выдерживался сутки в термостате. Эту экстракт на следующий день служил для определения каталазы, липазы, амилазы и диастазы. Муцеллаза исследовалась отдельно. Экстракты не фильтровались, чтобы избежать задержки фермента фильтровальной бумагой. Все определения велись в заране заготовленной стерилизованной посуде стерилизованными пипетками.

**Определение каталазы** Основными реактивами для исследования служили 1% раствор перекиси водорода ( $H_2O_2$ )—perhydrofol Merck'a и  $\frac{N}{100}$   $KMnO_4$ . Кристлы раствора провзвешивался каждый раз перед постановкой опыта. Ход опыта таков: кз определенному количеству настоя органа прибавляется определенное количество 1% перекиси водорода, и выдерживается в термостате определенное время и потом путем титрования определяется количество оставшейся перекиси.

Обычно я брал такие отношения: 1 или 2 ссм. настоя 1:100 доливалась водой до 10 ссм. (т. е. 9 или 8 ссм.), прибавлял 10 ссм. 1% перекиси водорода и ставил в термостат на 15 мин. В контрольной колбочке фермент убивался предварительным кипячением на сльез в течение 5 минут. Через 15 минут из каждой колбочки пипеткой переносилось 1 или 2 ссм. в Эрденмейеровскія колбочки с заране приготовленной кислот

средой (100 ссм. воды + 20 ссм.  $H_2SO_4$  1:3) и содержимое титровалось  $\frac{N}{100}$   $KMnO_4$ . Разница в количестве израсходованных ссм.  $KMnO_4$  для титрования первой (опытной) и второй (контрольной) колбочки указывает нам на количество разложившей перекиси водорода под влиянием фермента. Известно, что каждый ссм.  $\frac{1}{100}$   $N - KMnO_4$  соответствует 0,00017 чистой перекиси водорода.

Примерь вычисления каталазы. Каталаза почки шенца M 8, взята настоя 1:100, суточный. Из этого настоя взято 2,0 ссм., добавлено воды 8 ссм. и 10 ссм. 1%  $H_2O_2$ . Выдержано в термостате при 38° 15 минут. Из этой колбочки взято в Эрденмейеровскую колбочку с 100 ссм. воды и 20 ссм.  $H_2SO_4$  (1:3)—1 ссм. При титровании израсходовано 20,0 ссм.  $\frac{N}{100}$   $KMnO_4$ . Контрольный опыт с прокипяченным экстрактом при тех же условиях, выдержанный в термостате, на 1 ссм. дал уже 31,0 ссм.  $KMnO_4$ . Разница 31,0—20,0 = 11,0 ссм. соответствует содержанию фермента в 1 ссм. жидкости, 1 ссм.  $\frac{N}{100}$   $KMnO_4$  соответствует 0,00017 перекиси водорода. Из условий опыта видно, что 1 ссм. содержит лишь  $\frac{1}{20}$  всей жидкости. Умножал 0,00017  $\times$  11  $\times$  20 получим силу фермента в 2 ссм. настоя 1:100. 1 ссм. настоя 1:100 =  $\frac{0,00017 \times 11 \times 20}{2}$ , а в 1 гр. сухого вещества в 100 раз больше.  $\frac{0,00017 \times 11 \times 20 \times 100}{2} = 1,87 H_2O_2$  т. е. 1 гр. сух. веш. почки при 15 мин. разлагает 1,87  $H_2O_2$ . Вещь органа 4,4 гр. Значит каталитическая способность почек 1,87  $\times$  4,4 = 8,228  $H_2O_2$ .

**Определение липазы.** Для определения липолитической функции служил синтетический продукт жира—монобутирин, именно 1% раствор его. Под влиянием липазы монобутирин разлагается на глицерин и масляную кислоту, количество которой определяется титрованием  $\frac{N}{100}$   $KNO$ . Количеством потраченной щелочи и выражается сила липазы органа. Постановка опыта была такова. Настоя 1:100. Берем 5 или 10 ссм. настоя в двѣ колбочки. В одной фермент уничтожается кипячением в течение 5 минут. В каждую колбочку приливается одинаковое количество 1% монобутирина,

т. е. по 5 или по 10 ссм. и несколько капель хлороформа съ толдуломъ.

Закрывъ ватной пробкой колбочки ставятся въ термостатъ при  $t=37^{\circ}$  на 4 часа. Черезъ 4 часа, когда ферментъ уже успѣлъ разложить часть монобутина, приступаемъ къ титрованию. Въ каждую колбочку прибавляемъ 3—4 капли фенолфталеина и титруемъ содержимое колбочки  $\frac{N}{100}$  КОН до появления розоваго окрашивания, не исчезающаго по крайней мѣрѣ 5 минутъ; въ противномъ случаѣ добавляется нѣсколько капель щелочи. Если вычесть изъ числа ссм. щелочи, израсходованныхъ при титровании колбочки съ ферментомъ, число ссм., потраченныхъ при титровании контрольной колбочки, то мы получимъ прямо число куб. см., выражающее силу лянзы для взятаго количества настоя, т. е. для 5 или 10 ссм. Это количество перечисляется на 1 гр. сухого вещества и на весь органъ. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ титровалось не все содержимое колбочки, а въ отдѣльную посуду бралась часть его, напр. 5 ссм.; сообразно этому расчетъ, конечно, измѣнился. Въ началѣ я всѣ опыты съ лянзой ставилъ параллельно съ норминами, изъ которыхъ путемъ кипяченія на сѣтѣ удалялась  $\text{CO}_2$  передъ титрованиемъ КОН. При этомъ действительно получалась разница, т. е. меньшія цифры, чѣмъ безъ удаленія  $\text{CO}_2$ . Но такъ какъ эти цифры отличались отъ первыхъ постоянно на 17—20% и, кромѣ того, для меня была важна лишь относительная сила лянзы разныхъ животныхъ, то въ дальнѣйшемъ я титровалъ уже безъ удаленія  $\text{CO}_2$ . Для сыворотки крови брались другія отношенія: пераведенной сыворотки 0,5 ссм., воды 95 ссм. и 10 ссм. 1% монобутина.

Примѣръ вычисленія липолитической силы органа. Почка щенка № 8. Экстрактъ 1:100, суточный. Взято 5,0 ссм. настоя и 5 ссм. 1% монобутина; одна колба кипячилась для уничтоженія фермента. Выдержано изъ термостата 4 часа. Все количество протитровано  $\frac{N}{100}$  КОН. При титровании контрольной колбочки пошло 0,8 ссм. щелочи, при титровании ферментъ содержащей 11,0 ссм.  $\frac{N}{100}$  КОН. Разница  $11,0 - 0,8 = 10,2$  ссм. даетъ намъ понятіе о липолитической силѣ взятаго количества настоя, т. е. 5 ссм. 1:100. 1 ссм. настоя  $10,2 : 5 = 2,04$  ссм.

$\frac{N}{100}$  КОН, а 1 гр. сухого вещества почки  $2,04 \times 100 = 204$  ссм.

$\frac{N}{100}$  КОН при 4 часа.

Вѣсъ органа 4,4 гр. Значитъ липолитическая сила почекъ выражается  $204 \times 4,4 = 897$  ссм.  $\frac{N}{100}$  КОН при 4 часа.

**Опредѣленіе амилазы.** Сущность метода (по Wohlgemuth'y) состоитъ въ томъ, что дѣйствіемъ фермента крахмалъ гидролизуется до различныхъ декстриновъ. Индикаторомъ служитъ 1% растворъ іода, который въ присутствіи крахмала даетъ синее окрашиваніе; тамъ же, гдѣ крахмалъ весь перешелъ въ декстрины, окрашиваніе будетъ измѣняться отъ фиолетоваго до краснаго и, наконецъ, желтаго (эритродекстривъ и ахродекстривъ). Пробирка съ краснымъ окрашиваніемъ служитъ для выраженія въ цифрахъ амилатической силы, пробирка же съ фиолетовой окраской обозначается какъ limes, т. е. граница дѣйствія фермента. Прѣмѣняемый для опыта 1% растворъ крахмала каждый разъ готовится особо въ тотъ же день (крахмалъ растворимый фирмы «Kahlbaum»). Посуда употреблялась стерилизованная. Амилагическая сила органа выражается числомъ куб. см. 1% раствора крахмала, которое можетъ быть гидролизировано до стадіи эритро-декстрина. Постановка опыта была такая. Въ рядъ пробирокъ въ штативѣ, наполненныхъ водой до 5 ссм., затѣмъ во всѣ прибавлялось еще по 5 ссм. 1% крахмала. Пробирки закрывались ватной пробкой и выдерживались въ термостатѣ сутки. Для того, чтобы использовать одинъ и тотъ же настой 1:100 и вмѣстѣ съ тѣмъ прослѣдить всѣ отѣнки цвѣтовъ въ зависимости отъ степени гидролиза крахмала, путемъ предварительныхъ наблюденій я остановился на слѣдующихъ количествахъ настоя. Въ каждую изъ пробирокъ вносилось по порядку 5,0—3,2—2,0—1,25—0,8—0,5 ссм. настоя 1 на 100. Для поджелудочной железы въ воду ея сильной амилагической функціи приходилось брать 1,0—0,64—0,4—0,25—0,16—0,1 ссм.

При этихъ условіяхъ соблюденіи пропорціи, указанными Wohlgemuth'омъ. Черезъ 24 часа въ каждую изъ пробирокъ наливалась вода, на палецъ не доходя до края пробирки, и въ каждую пробирку впускалось капельницей по 1 каплѣ десятиormalнаго раствора іода и пробирка встряхивалась. Указаніе

Wohlgemuth'a о необходимости ставить пробирки въ сѣть во время приготовления растворовъ и постановки опытовъ не выполнялось, такъ какъ, во-первыхъ, для постановки дѣла были важны только относительныя цифры ферментативной функціи, всѣ же опыты ставились при аналогичныхъ условіяхъ, да кромѣ того и сила дѣйствія фермента не такъ быстра, чтобы за нѣсколько минутъ измѣнить реакцію. Для опредѣленія амилотической силы сыворотки, брались сыворотки въ разведеніи 1 : 10 и вносились въ пробирки въ сѣтъ. количествахъ 1,0—0,64—0,4—0,25—0,16—0,1. Вычисленіе производилось на 1 ссм. неразведенной сыворотки.

Примѣръ вычисленія амилазы: Почки щенка № 8. Настой 1 : 100, суточный.

Взято настоя (1 : 100) . . .	5,0	3,2	2,0	1,25	0,8	0,5
Добавлено воды . . . . .	—	1,8	3,0	3,75	4,2	4,5
Прибавлено 1% крахмала.	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
	желтая.			красн. физ. свѣтъ.		

Выдержано въ термостатѣ 1 сутки. Долито водой, прибавлено во 1 кантл  $\frac{N}{10}$  йода. Получилось: 6-ая пробирка синяя, 5-ая фиолетовая—lime, 4-ая красная (эритродекстринъ) и 3,2 и 1—желтая. Значитъ начало гидролиза крахмала въ 5-ой пробиркѣ, а въ 4-ой овъ уже гидролизированы до стадіи эритродекстрина.

Вычисляемъ такъ: 1,25 ссм. настоя 1 : 100 гидролизировали 5 ссм. 1% крахмала. 1,0 ссм. того же настоя гидролизировали бы 5 : 1,25 ссм. 1 гр. сухого вещества почки въ 100 разъ больше, т. е.  $\frac{5 \times 100}{1,25} = 400$  ссм. 1% крахмала при  $\frac{38^\circ}{24 \text{ часа}}$ . Вѣсъ органа 4,4 гр. Значитъ амилотическая сила почекъ  $400 \times 4,4 = 1760$  ссм. 1% крахмала.

**Опредѣленіе диастазы.** Диастаза—ферментъ, расщепляющій декстрины до стадіи полисахаридовъ—мальтозы, или до стадіи моносахаридовъ—глюкозы. Для опредѣленія диастазы и обычно пользовались опытомъ опредѣленія амилазы, именно первой пробиркой, изъ которой брались опредѣленное количество и опредѣлялось въ немъ количество сахара. Определеніе сахара производилось по способу Bang'a, состоявшаго въ томъ, что опредѣленное количество вещества кипятится съ опредѣленнымъ ко-

личествомъ раствора мѣди въ избыткѣ углекислаго, двууглекислаго и роданистаго калия. Часть раствора редуцируется въ безцвѣтныя соли роданистого закиси мѣди. Оставшееся неизмѣненнымъ количество окиси титруется серникохлоридъ гидросилицилатомъ до полного обезцвѣчиванія голубого раствора. По числу израсходованныхъ куб. см. гидросилицилата судить о количестве сахара. Приготовление растворовъ и установка титра, а также постановка опыта подробно изложена въ руководствѣ Норре-Seyley'a, а потому я не буду на этомъ останавливаться.

Для опредѣленія диастазы я бралъ всегда содержимое изъ пробирки № 1 для опыта съ амилазой, т. е. содержащее либо 5,0 ссм. настоя 1 : 100, либо 1,0 ссм. (для поджел. железы и сыворотки крови), какъ для упрощенія методики; такъ и въ цѣляхъ большей точности въ виду богатства сахаромъ 1-ой пробирки Диастатическая сила органовъ выражалась количествомъ мгр. сахара, получившагося при дѣйствіи на крахмалъ 1 ссм. сыворотки или 1 гр. сухого вещества органа. Сама постановка опыта была такая.

Въ Эрленмейерскую колбу винеткой вносилось 50 ссм. раствора мѣди и 5 ссм. жидкости изъ пробирки № 1. Содержимое колбы кипятилось на сѣткѣ въ продолженіи 3 минутъ съ момента закипанія. По скоромъ охлажденіи колбы водѣ струей холодной воды содержимое титровалось растворомъ гидросилицилата до обезцвѣчиванія голубой окраски.

Нормально на 50 ссм. мѣди идетъ 50 ссм. гидросилицилата. При опытѣ, конечно, меньше. По числу потраченныхъ куб. см. гидросилицилата, согласно даннымъ таблицамъ (см. Норре-Seyley 1909 г. 8 изд., 609 стр.), определяется непосредственно количество сахара въ мгр.

Примѣръ вычисленія диастазы. Почки щенка № 8. Настой 1 : 100, суточный. Взято 5 ссм. изъ первой пробирки опыта съ амилазой (конечно, до прибавленія воды и йода и послѣ суточнаго пребыванія въ термостатѣ). Кишаченіе съ 50 ссм. мѣди 3 минуты. Титрованіе гидросилицилатомъ дало 43 ссм. Таблицѣ это количество соответствуетъ 5,8 мгр. сахара. Такое количество содержится въ 5 ссм., во всей пробиркѣ было бы  $5,8 \times 2 = 11,6$  мгр. сахара. Но въ ней 5 ссм. настоя 1 : 100. Значитъ 1 гр. сухого вещества почки дало бы  $\frac{11,6 \cdot 100}{5} = 232$  мгр. сахара. Вѣсъ органа 4,4 гр. Значитъ диастатическая сила почки  $232 \times 4,4 = 1020,8$  мгр. сахара.

**Определение нуклеазы.** Нуклеаза при моих исследованиях определялась исключительно химическим путем. Сущность метода заключается в следующем: определенное количество содержащего фермент субстрата связывается с определенным количеством нуклеиново-кислого натрия в определенном объеме жидкости и выдерживается определенное количество времени в термостатъ при 38°. Подъ влиянием фермента нуклеиновая кислота расщепляется и освобождает из органической связи неорганический фосфор. Этот неорганический фосфор и определяется обычным способом Stutzer'a. Конечно, и здесь каждый опыт долженъ сопровождаться контрольнымъ, при аналогичныхъ условияхъ, но съ предварительнымъ уничтожениемъ фермента кипячениемъ на сѣткѣ въ теченіи 5 минутъ. Разница въ количествѣ неорганическаго фосфора между опытомъ и контролемъ и служитъ показателемъ ферментативной силы нуклеазы данного органа. Въ деталяхъ постановки опыта была такова. Отвѣшивалось порошка органа по 0,25 гр. въ двухъ порціяхъ и перемалывалось въ стерильныхъ колбочкахъ. Туда же приливалось по 20 см. физиологическаго стерильнаго раствора поваренной соли. Контрольная колба кипятилась 5 минутъ, послѣ чего содержимое ея доводилось до прежняго объема (для этой цѣли она завѣшивалась до и послѣ опыта, а физiol. раствора приливали до прежняго вѣса). Затѣмъ въ каждую колбочку приливалось по 10 см. 5% раствора  $\text{Na}^+ \text{Nuclein}^-$  (Merk'), что соответствовало 0,5 пат. нукл., и по нѣскольکو капель хлороформа съ толуоломъ. Колбочки закрывались ватными пробками, сверху пробки надѣвался резиновый колпачекъ, для предупрежденія потери жидкости черезъ испареніе, и ставились въ термостатъ на сутки. Черезъ сутки содержимое фильтровалось черезъ складчатый фильтр. Для дальнѣйшихъ манипуляцій брались всего  $\frac{1}{2}$  или  $\frac{3}{4}$  всего фильтрата, такъ какъ часть фильтрата пропадала на стѣнкахъ. Это  $\frac{1}{2}$  или  $\frac{3}{4}$ -ное количество фильтрата испарилось на водяной банѣ и высушивалось въ фарфоровыхъ чашкахъ въ термостатѣ при 80°. За послѣднее же время это количество фильтрата переносилось прямо въ стаканъ, гдѣ и высушивалось и дальнѣйшія манипуляціи производились въ этомъ же стаканѣ. По высушиваніи на слѣдующій день металлургическимъ пестикомъ содержимое фарфоровой чашки растиралось и переносилось въ стаканъ, гдѣ уже и определялся неорганический фосфоръ по способу Stutzer'a, т. е. наливалось 10 см. 96° алкоголя и

90 см. 1%  $\text{HCl}$ , выдерживалось 4 часа и т. д., какъ было уже описано. При вычисленіи необходимо помнить, что для окончательнаго исслѣдованія берется  $\frac{2}{10}$  Stutzer'овскаго фильтрата, да раньше было взято всего  $\frac{2}{3}$  или  $\frac{1}{2}$  всего количества. Сообразно этому непосредственно найденную цифру нужно умножить на  $\frac{10}{9}$  и на  $\frac{3}{2}$  или на 2. Такимъ путемъ мы находимъ количества неорганическаго фосфора въ опытной и контрольной колбѣ. Вычитая эти числа, мы получимъ понятие о нуклеолитической силѣ взятаго количества органа. Эта цифра пересчитывается на 1 гр. сухого вещества и на весь органъ.

Примѣръ вычисленія нуклеазы. Печень цыпца № 8.

Взято 0,25 гр. сух. вещества, 20 см. физ. раствора и 10 см. 5% раствора  $\text{nat}^+ \text{nuclein}^-$ . Выдержано сутки въ термостатѣ.

Взято  $\frac{1}{2}$  всего фильтрата, т. е. 15 см. Послѣ высушиванія въ фарфоровой чашкѣ и определенія неорганическаго фосфора найдено для ферментъ содержащей колбы 11,792 мг.  $\text{P}_2\text{O}_5$ , для контрольной же 4,677 мг.  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Такъ какъ было взято  $\frac{2}{10}$  фильтрата, а въ началѣ  $\frac{1}{2}$  всего фильтрата, то полученные числа увеличиваемъ  $11,792 \times \frac{10}{9} \times 2 = 26,205$  мг.  $\text{P}_2\text{O}_5$  и  $4,677 \times \frac{10}{9} \times 2 = 10,393$  мг. Эти количества соответствуютъ 0,25 гр. сух. вещества, 1 же граммъ = 26,205  $\times 4 = 104,82$  мг. для опытной и  $10,393 \times 4 = 41,572$  для контрольной. Значитъ нуклеолитическая сила 1 гр. сух. вещ. выражается 104,82 — 41,572 = 63,248 мг  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Вѣсъ органа 24,8 гр. Значитъ нуклеолитическая сила печени равна  $63,248 \times 24,8 = 1568,55$  мг.  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

**Определение антитрипсина въ сывороткѣ.** Примѣнялся исключительно способъ Gross-Fuld'a, сущность котораго заключается въ томъ, что на контрольномъ опытѣ въ рядѣ пробирокъ, содержащихъ определенныя, все увеличивающіяся количества раствора трипсина и одинаковыя количества казеина, послѣ пребыванія ихъ въ теченіе получаса въ термостатѣ, мы определяемъ переваривающую силу раствора трипсина по количеству мути или отсутствію послѣдней послѣ прибавленія къ пробиркамъ уксусной кислоты. Появленіе мути указываетъ на неполное перевариваніе, отсутствіе мути на полное перевариваніе казеина. Если же въ пробиркамъ *ceteris paribus* прибавитъ определенныя количества содержащей антитрипсина сыворотки, то

получается задержка в переваривании казеина. Раствор казеина брали в разведении 1 : 500, трипсина 0,025 на 100 (фирмы Мерк'а). Техника приготовления растворов описывалась неоднократно, поэтому я на этом вопросе не останавливаюсь (см. дисс. Тимошок, Судковского и др.). Перед постановкой опыта каждый раз особо определяли титр трипсина и подвозили кр. такой крепости, чтобы 0,3 септ. раствора трипсина могли вполне переварить в 1/2 часа 2 септ. казеина (0,2%). Для достижения этой цели предварительный более крепкий раствор разбавлялся соответствующим образом физиологическим раствором. Обычно брались следующие количества:

трипсина . . . . .	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
долив. физ. раств. . .	2,9	2,8	2,7	2,6	2,5	2,4
привавл. казеин. (0,2%)	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0

Штативы с пробирками ставились в водяной термостат на 1/2 часа. Через полчаса в каждую пробирку прибавлялось по несколько капель 5%о спиртово-водного раствора уксусной кислоты. Если 1 и 2 пробирки давали муть, а 3, 4, 5 и 6 были прозрачны, то раствор казеина был готов для постановки опыта с сывороткой. Сыворотка разводилась 1 : 50. Самой опыты ставились уже с следующими количествами:

Трипсина . . . . .	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8
Прибавлялось сыворотки (1:50)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Долж. физ. раств. . . . .	2,2	2,1	2,0	1,9	1,8	1,7
Привава. казеина . . . . .	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0

В термостат выдерживалось полчаса. Через полчаса прибавлялось несколько капель 5%о уксусной кислоты. Если 1, 2 и 3 дают муть и только 0,6 раствора трипсина дает полное переваривание, ясно, что произошла задержка действия трипсина. Если переваривающую силу трипсина обозначить через  $a$ , переваривающую силу трипсина в присутствии сыворотки через  $A$ , то вычисление антитриптической силы сыворотки можно произвести по формуле Jakob'a

$$\frac{(A-a) 100}{a} \text{ прямо в процентах.}$$

В данном примере  $a = 0,3$ ,  $A = 0,6$ . Значит антитриптическая сила сыворотки выражается  $\frac{(0,6 - 0,3) 100}{0,3} = 100\%$ .

Заканчивая изложение методики, я перехожу к изложению

собственных наблюдений, при чем эти наблюдения разобью на отдельные главы. В первой главе я рассмотрю данные, полученные при изучении обмена веществ; во второй главе влияние той или другой диеты на общее развитие щенков и на их вес; в 4 следующих главах содержание фосфора валового, неорганического, органического и липоидного в органах щенков; следующие главы будут посвящены изменениям в ферментативной функции органов.

## ГЛАВА IV.

### Наблюдения над фосфорным и азотистым обменом.

Обмен веществ изучался на двух семействах щенков. Одно состояло из 3 щенков. Когда щенки подросли, привулось есть постороннюю пищу, я их перевел под опыт. Второе семейство состояло из 2 собак, но больше взрослых, т. е. 3 месячных, тогда как первое семейство к началу опыта имело всего 9 недель от роду. Одно животное служило контролем и получало конину, овсянку, молоко. Остальные получали специальную пищу. При выборе пищи преследовалась прежде всего та цель, чтобы пища могла вполне покрывать потребности животного в жирах, жирах, углеводах, в солях K, Na, Ca, Mg, Fe, но содержать возможно меньше солей фосфора; другая цель та, чтобы она по возможности состояла из нескольких составных частей и была приятной на вкус. В основу такой пищи были мною положены рис и яичный альбумин. Одна рисовая пища была бы, как показали анализы Agon и Hochsola<sup>11)</sup> безусловно недостаточна, так как рис сравнительно беден фосфором: 100 гр. риса содержит всего 7—8 мг. фосфа. В виду этого добавлялся яичный альбумин, фосфа почти свободный от фосфора, но богатый (N до 15,3%о N). В качестве жира была взята коковарь, растительное масло кокосовых орехов, вещество тоже почти не содержащее фосфора. Потребность в углеводах покрывалась прибавлением сахарного сиропа.

Чтобы составить приблизительное понятие о содержании фосфора в этих продуктах по сравнению с кониной и молоком, я привожу замеченную у Heubner и Reeb<sup>100)</sup> таблицу:

	Сух. вещ. в %	Сух. Р.О. в %	Сух. Р. в %	Фосфор в % Р	Растов. фосфор в % Р	Нитрог. и фосфор. об- щ.	Вс. сис. в % Р (калов.)
Копина . . . . .	26,0	1,70	0,74	0,15	0,44	0,10	0,192
Кор. молоко . . . . .	12,6	1,92	0,84	0,05	0,25	0,45	0,106
Кур. сырок . . . . .	12,6	0,28	0,12	0	0,02	0,07	0,015
Рисъ . . . . .	87,8	0,26	0,11	0,005	0,005	0,10	0,097

Пшца составляла в таких отношениях:

Риса . . . . .	100 частей.
Альбумина . . . . .	50 »
Сахара . . . . .	40 »
Коковара . . . . .	50 »

Изъ этой смеси приготовлялась каша на дистиллированной водѣ и къ ней прибавлялся до варки сыръе солей. Соли, составлялись по схемѣ, приведенной въ работѣ Lipschütz'a, т. е. брались:

KCl	24,0
NaCl	16,0
CaCl <sub>2</sub>	50,0
MgCl <sub>2</sub>	4,0
Ferr. oxyd. sachar.	6,0

Итого . 100 частей.

Изъ этой смеси готовилась водная растворы, при чемъ желатоз растворялось и хранилось отдѣльно. На сутки нестро приходилось по 6,25 гр. солей и по 0,375 гр. желѣза. Практически это дѣлалось такъ: 100 гр. солей растворялись въ 400 ссм. воды, а 6 гр. желѣза въ 100 ссм. воды. Давалась по 25 ссм. первого раствора и 10 ссм. раствора желѣза, что вполне соответствовало приведеннымъ выше цифрамъ. Каша готовилась такъ. Наканунѣ размачивался и растворялся альбуминъ. Затѣмъ добавлялся рисъ, сахаръ, коковаръ и соли. Каша варилась каждый день. Обычно я бралъ 200 гр. риса, 100 гр. альбумина, 80 гр. сахара, 100 гр. коковара, 50 ссм. смеси солей, 20 ссм. раствора желѣза и 1400 ссм. воды. Потера при испареніи воды определялась вывѣшиваніемъ.

Прежде чѣмъ говорить о содержаніи фосфора въ этой кашѣ, необходимо будетъ разбраться, удовлетворяетъ ли она потреб-

ности въ бѣлкахъ, углеводахъ и жирахъ. Пользуясь данными таблицъ König'a<sup>188</sup>) мы можемъ легко вычислить, что въ смѣси приведеннаго выше состава заключаются 18,3% бѣлка, 20,9% жира и 47,03% углеводовъ. Наибольшее значеніе имѣетъ, конечно, содержаніе въ шнѣ бѣлка. Въ этомъ отношеніи специально поставленныхъ опытовъ надъ развитіемъ щенковъ нѣтъ, но есть зато рядъ наблюдений надъ дѣтьми Шльмъ радъ-аторовъ, занимавшихся этимъ вопросомъ установивъ различныя цифры потребности въ бѣлкѣ для дѣтей старше грудного возраста. Я воспользуюсь данными Stargardter'a<sup>251</sup>), который, на основаніи наученія литературы вопроса и специально поставленныхъ опытовъ, указываетъ, что для дѣтей старше грудного возраста достаточно 1,5 — 2,5 гр. бѣлка на день на kilo веса. При наличности смѣшанной пищи достаточно 10—12% бѣлка во всей пищѣ (другіе увеличиваютъ эту цифру до 18—20%).

Изъ безазотистыхъ веществъ нужно отдать предпочтеніе углеводамъ передъ жирами. Наиболее желательно, чтобы они относились въ шнѣ, какъ 2:1; наилучшіе результаты даетъ солодовый сахаръ, потомъ тростниковый и, наконецъ, виноградный.

Вотъ эти-то данныя, вычисленныя по отношенію къ грудному ребенку, мы имѣемъ право перенести и на растущихъ щенковъ.

Сравнивая процентное содержаніе отдѣльныхъ составныхъ частей пищи, мы видимъ, что онѣ вполне соответствуютъ потребности растущаго организма.

Что касается калорійной цѣности пищевой смеси, то принимая во вниманіе среднее суточное количество ея на день, мы легко вычислимъ, что она равняется 836 Cal. Среднее же суточное количество мясо-молочной пищи даетъ 1120 Cal, т. е. нѣсколько больше. Но нужно сказать, что щенки мало ѣли съ жаждою, сверхъ нормы, что подтверждалось данными азотистаго обмена. Принимая это во вниманіе, нужно признать, что и въ смыслѣ доставки калорій каша и мясо были почти равновѣсны.

Надъ животными первого семейства было проведено 3 полныхъ исследованій фосфорнаго и азотистаго обмена; до опыта, въ средній опытный періодъ и въ концѣ его. Каждое животное изолировалось въ отдѣльную клетку и получало кашу въ определенномъ количествѣ и дистиллированную воду для питья, контрольное же получало определенное количество молока и мяса. Собирались калъ и моча. Опытъ длился по 3 суткамъ.

Валовой N мочи и N мочевины определялся по общепринятымъ способамъ Kjeldahl'a и Бороліна. N пуриновыхъ основаній

по Самегегу; также определялся N осадка и фильтрата от осаждения фосфорно-вольфрамовой кислотой.

Фосфор мочи и кала определялся по способу Neumann'a. Неорганический фосфор мочи по способу Stutzer'a.

Для определения фосфора в мочѣ брались по 10—15 см. мочи для валового фосфора и по 20—30 см. для неорганического. В последнем случае моча выпаривалась, насухо высушивалась в сушильном шкафу и в осадкѣ определялся обычнымъ способом неорганической фосфоръ.

Таблица № 1. Азотистый обменъ щенковъ.

Число.	№ щенка.	Общий N пищи.	N мочи.	N кала.	Сумма выдѣл. N.	Возрастъ.	Усвоение.	Дата на день.	N осадка	
									отъ фосф.-вольф. кис.	отъ фосф.-вольф. кис.
3 дня 14—16 апр.	11	7,64	4,60	1,80	6,48	5,81	+1,21	1000 мол. + 300 овс.	гг.	гг.
	12	7,64	4,16	2,03	6,19	5,61	+1,45	» » » »	гг.	гг.
	13	30,24	22,10	3,12	25,22	27,12	+5,02	250 мол.+300 гр. мяса.	гг.	гг.
3 дня 25—26 апр.	11	11,31	3,27	5,14	8,41	6,17	+4,90	500 гр. каша безъ P.	гг.	гг.
	12	8,24	3,75	4,29	8,04	3,95	+0,20	500 гр. каша безъ P. часть не съѣд.	гг.	гг.
	13	30,24	22,10	3,12	25,22	27,12	+5,02	250 мол.+300 гр. мяса.	гг.	гг.
3 дня 18—20 мая.	11	6,33	1,05	3,67	4,72	2,56	+1,61	500 гр. каша безъ P. часть не съѣд.	гг.	гг.
	12	5,25	1,46	2,28	3,74	2,97	+1,51	» » » »	гг.	гг.
	13	27,62	23,94	3,05	26,99	24,57	+0,68	300 гр. мяса+200 овс.	гг.	гг.
2 дня 3—5 июня.	14	7,54	4,91	1,53	6,44	6,01	+1,10	500 гр. каша безъ P. + фосфаты.	гг.	гг.
	15	7,54	4,21	1,53	5,74	6,01	+1,80	500 гр. каша безъ P.	гг.	гг.
2 дня 20—21 июня.	14	7,54	4,71	1,62	6,33	5,92	+1,21	500 гр. каша безъ P.	гг.	гг.
	15	7,54	2,94	2,32	5,29	5,22	+2,25	» + фосфаты.	гг.	гг.

Въ виду интереса приведу еще таблицу распределенія азота мочи за периодъ опытовъ.

Таблица № 2.

Число.	№ щенковъ.	Валов. N	N мочевымъ.	N гуани.	N осадка	
					отъ фосф.-вольф. кис.	отъ фосф.-вольф. кис.
3 дня 14—16 апр.	11	гг.	гг.	гг.	гг.	гг.
	12	4,60	3,75	0,017	3,57	0,86
	13	4,16	3,37	0,019	3,39	0,75
3 дня 25—26 апр.	11	22,10	18,86	0,040	—	0,96
	12	3,27	1,82	0,045	—	0,64
	13	3,75	1,98	0,029	—	0,44
18—20 апр.	11	22,10	18,86	0,040	—	0,96
	12	1,05	0,76	0,015	0,78	0,37
	13	1,46	1,17	0,025	1,22	0,37
18—20 апр.	11	23,94	15,60	0,163	16,76	1,98
	13	—	—	—	—	—

Просматривая эти таблицы, мы видимъ, что потребность въ азотѣ при пищѣ бѣдной фосфоромъ несомнѣнно покрывалась. Во всѣхъ случаяхъ получался положительный балансъ. Даже въ тѣхъ случаяхъ, когда щенки не съѣдали всей суточной порціи каши, все таки достигалась задержка N въ тѣлѣ.

При мясной пищѣ азотистый обменъ значительно повышается, равнымъ образомъ повышено и усвоение N. Между же



Так как представлять некоторый интерес именно выведение фосфора каждые сутки, то я приведу здесь такую же таблицу суточного фосфорного обмена, за тот же период, как и приведенная только что таблица.

Таблица № 4.

День опыта.	№ щенк.	Выв. P мочи.	Неорг. P мочи.	Выв. P кала.
		gr.	gr.	gr.
25 апр.л.	11	0,0132	0,0112	2,0265
26 апр.л.	11	0,0119	0,0101	0,9497
27 апр.л.	11	0,0101	0,0099	0,9443
25 апр.л.	12	0,0121	—	0,0279
26 апр.л.	12	0,0068	0,0060	0,0634
27 апр.л.	12	0,0041	0,0027	0,0382
18 мая.	11	0,0054	0,00351	0,02548
19 мая.	11	0,0071	0,0038	0,03026
20 мая.	11	0,0066	0,0026	0,01054
18 мая.	12	0,0073	0,0029	0,0376
19 мая.	12	0,0045	0,0033	0,0267
20 мая.	12	0,0053	0,0037	0,0082
18 мая.	13	0,3736	0,2891	0,1061
19 мая.	13	0,2670	0,2032	0,1037
20 мая.	13	0,3012	0,1937	0,0685

Разберемся в этих таблицах. Тот период—предварительный, когда собаки еще находились на молочной пище и овсянке, а контрольная получила молоко и мясо, даю нам приблизительно одинаковыя цифры усвоения у всех щенков. Эти цифры мы и можем смело принять за нормальную потребность щенков в фосфор в данный период их развития. Эти цифры соответствуют приблизительно цифрам, даваемым Lipschütz'em, который находит, что минимум потребности равняется 0,230 гр. P на 0,144 гр. P на kilo веса. Наши цифры (в среднем 0,450 гр. P) несколько больше и представляют скорее максимум, так как контрольный щенок получал значительно больше фосфора в пищу и все таки усвоение у него оказалось такое. Несомненно, что при таком содержании фосфора растущий организм мог бы покрывать свои потребности в фосфор. Что касается всасывания фосфора молока и мяса, то оно в наших случаях было приблизительно одинаковым: для мяса 89%, для молока 95 и 96%, тогда как % усвоения P при мясе всего 60, а при молоке 68 и 74%.

При переходе на пищу бьющую фосфором, т. е. на кашу, когда введение фосфора съ 1,440 гр. сразу упало до 0,275 и 0,207 гр., для организма должен был наступить фосфорный голод, если бы даже весь фосфор усваивался, чего, конечно, никогда не бывает. Усвоение фосфора съ прежней цифры 0,358 сразу понизилось почти в 10 раз; для собаки № 11—0,042 гр. P, а для щенка № 12—0,017 гр. P.

Эти цифры уже значительно ниже минимума. Очевидно, что каша покрывать потребности в фосфор не может. Интересно, что при этом ухудшился процент всасывания и усвоения фосфора. Если еще недостаточное хорошее всасывание можно объяснить тем, что щенки труднее переваривают кашу, чем молоко, то уменьшение усвоения остается непонятным, хотя здесь же должен сказать, что при таких малых цифрах фосфора вычисления на проценты не особенно доказательны. Несомненно, что при всякой пище часть фосфора может остаться неиспользованною, но съ другой стороны можно допустить, что фосфор мочи есть просто результат жизнедеятельности организма, продукт внутритканчатого обмена. Точно также исследования Graunitz'a, Lipschütz'a и др. о составіе годовалого кала, показали, что онъ всегда содержит P и что 0,6% P в кале есть норма для всякаго кала: этот фос-

фосфор либо происходит из секретов пищеварительного тракта, либо есть тоже продукт внутриклеточного обмена. Перевод фосфора кала на ‰ в наших случаях, мы получим цифры 0,16 ‰ Р, 0,24 ‰ для щенков на пищу бедной фосфором, т. е. количества меньше указанной выше нормы. Если мы в таблицу внесли бы эти поправки, то получили бы уже совсем другой результат, именно, что весь фосфор пищи всосался и усвоился. Точно также изменится тогда и количество и процент усвоения у молочных и мясных щенков в сторону повышения. С другой стороны отказываться от прежнего способа вычисления всасывания и усвоения мы не можем, так как мы еще не знаем нормальных цифр продуктов внутриклеточного обмена, в частности фосфора; кроме того, несомненно, что эти цифры не могут являться постоянными, но резко меняются в зависимости от ряда условий: введения пищи, интенсивности работы и т. п. Поэтому все же приходится пока придерживаться метода вычисления ‰ по старому, но иметь в виду и поправки; тогда при небольших количествах фосфора нам не будут казаться странными ни как бы уменьшение всасывания, ни усвоения. Всасывание и усвоение, вероятно, идет лучше, полнее, но, благодаря тому, что продукты фосфорного внутриклеточного обмена не могут упасть ниже известного предела, меняется просто отношение фосфора пищи к фосфору обмена. В известной степени может, конечно, изменяться и величина фосфорного внутриклеточного обмена: когда организм сокращает до минимума работу своих органов, сберегает их от быстрого истощения, падает и цифра постоянно выделяемого фосфора. И в нашем случае в конце опыта щенки еще понизили цифру фосфора кала с 0,112 до 0,066 и с 0,130 до 0,073 гт. т. е. в 2 раза; точно также упало и содержание Р в моче с 0,035 гт. до 0,022, у другого щенка с 0,024 гт. Р до 0,017 гт. Р. Что касается ежедневного баланса, то у всех щенков (за исключением одного № 14) он оказался положительным, хотя и ниже контрольного раз в 9 - 10. По первому взгляду выходит, что организм может довольствоваться даже этими скудными количествами фосфора. На самом деле не так. Эти цифры говорят нам только одно: если сумма фосфора пищи выше фосфора мочи и кала, то получается положительный баланс, но покрывается ли потребности им, на это мы ответить не можем на основании одних данных обмена. Можно сказать

только, что у растущего щенка цифра внутриклеточного фосфорного обмена очень низка, поэтому даже при малом содержании фосфора в пище, баланс все-таки положительный.

Щенки № 14 были значительно старше (3<sup>1/2</sup> месяца), величина фосфорного внутриклеточного обмена значительно выше, и мы видим уже отрицательный баланс. У взрослой собаки и у человека она еще выше и потому отрицательный баланс там еще легче получается. Эти данные показывают нам, как осторожно нужно пользоваться данными обмена веществ. В литературной очерк и цитировать ряд авторов, которые на основании наличия положительного баланса, утверждали, что организм может обходиться значительно меньшим количеством фосфора, что даже при бедной фосфором пище достигается обогащение организма фосфором и т. п. Но такие выводы ни на чем не основаны. Выводимый с пищей фосфор и самим может уйти на неотложные нужды организма; выводящий с мочой и калом фосфор может быть исключительно продуктом жизнедеятельности организма. Организм может нуждаться в фосфоре, пользоваться им из своих запасов, и на фосфор мочи это может не сказаться. Мы лишены возможности на обмен веществ уловить все эти пертурбации в организм. Другое дело, когда фосфора с пищей вводится много, избыточное количество; тогда, конечно, часть его переходит в мочу, как и цифры обмена веществ приобретают уже большее значение.

В виду всего сказанного я не буду останавливаться на деталях фосфорного обмена. Все эти данные были мною проведены еще исследованию изл органов, и с этой точки зрения приобрели большую цену. То, о чем цифры обмена совершенно не говорили, при этом же методе представляется особенно рельефно. После изложения данных исследования органов, я остановлюсь еще на изучении обмена фосфорного и дань его отбавку, пока же перейду к изложению других вопросов.

## ГЛАВА V.

## Вліані фосфора на розвиті и вѣсъ животныхъ.

Всего въ моемъ распоряженіи было 13 щенокъ изъ 3 сем., не считая 2 щенокъ 4-го сем., которые служили лишь для изученія обмена веществъ. Во избежаніе повтореній, я при изложеніи буду говорить сразу о всѣхъ семействахъ 1-е семейство состояло изъ 3 щенокъ, 2-е изъ 6 щенокъ и 3-е изъ 4. Часть изъ нихъ шла на каніи описаннаго выше состава, часть же, какъ я уже говорилъ во введеніи, на молоко, цѣльномъ и альбуминовомъ. Альбуминовымъ молокомъ я называлъ коровье молоко, изъ котораго были удалены казеинъ и замѣненъ ячмынымъ альбуминомъ. Готовилось оно такъ. Сычужной асценсіей Simon'a и осаждалъ казеинъ при  $t^{\circ}$   $38^{\circ}$  (1 чайн. ложка на стаканъ молока). Затѣмъ молоко подогревалось до  $50-60^{\circ}$ , чтобы могли образоваться хорошіе стустки. Свертки казеина отфильтровывались черезъ марлю. Къ полученной молочной сывороткѣ прибавлялось зараніе отвѣшенное количество ячмынаго альбумина, размоченнаго въ водѣ, и коковара, чтобы получить  $\%$  содержаніе бѣлковъ и жировъ, соответствующее съобыному молоку (см. табл. на стр. 40).

Такъ какъ калорійная цѣнность казеина и альбумина почти одна и та же (казеинъ 5,781 Cal, альбуминъ 5,711 Cal), то этой замѣнѣ мы не понижаемъ пищевой цѣнности молока; наоборотъ, повышая  $\%$ ное соотношеніе бѣлковъ и жировъ, повышаемъ его цѣнность.

Такъ, перечисляя на калоріи коровье молоко и альбуминовое, мы получимъ для коровьяго 680 Cal, для альбуминоваго 1385 Cal. Но при этомъ, конечно, нельзя забывать, что мы всетаки замѣняемъ одинъ бѣлокъ другимъ, а это для растущаго организма не безразлично, судя по наблюденіямъ на дѣтяхъ. Но для моихъ цѣлей это было не важно. Важнѣе всего было то, что этихъ путемъ достигалось рѣзкое обѣднѣніе молока фосфоромъ. Что у растущаго щенка потребность въ фосфорѣ большая, видно изъ того, что съобаче молоку въ 10 разъ богаче желтка и въ  $2\frac{1}{2}$  разъ коровьяго по содержанію фосфора. Удаляя казеинъ, вещество богатое фосфоромъ, мы тѣмъ самымъ удаляемъ большую часть фосфора. Извѣстно, что въ коровьемъ мо-

локѣ 30—50% фосфора связано съ казеиномъ; часть фосфорныхъ солей можетъ увлекаться свертками казеина, поэтому мы можемъ сказать, что содержаніе фосфора понижается по крайней мѣрѣ на 60%. Принимая во вниманіе, что въ среднемъ щенокъ выпиваетъ за сутки около  $\frac{1}{2}$  литра, мы вычислимъ, что въ коровьемъ молокѣ будетъ содержаться 0,390 гр. P, въ альбуминовомъ же 0,110 P. Несомнѣнно, что, примѣняя подобную молочную смѣсь въ качестве пищи, мы можемъ добиться фосфорнаго голоданія. Принимая во вниманіе, что по крайней мѣрѣ 90% фосфора коровьяго молока не усваивается, можно предположить, что при наличности полного усвоенія 0,390 гр. P могутъ покрывать потребность организма въ фосфорѣ. Но дѣло въ томъ, что  $\%$  усвоенія всегда ниже  $\%$  всасыванія. Поэтому, можно было ожидать, что при питаніи коровьямъ молокомъ очень долгое время должны наступить въ организмѣ разстройствъ въ фосфорномъ обменѣ. Что касается альбуминоваго молока, то въ виду того, что оно даже при неблагоприятныхъ условіяхъ не могло бы покрывать потребности организма въ фосфорѣ, то организмъ съ самаго начала сталъ бы въ условія фосфорнаго голоданія.

Въ виду указаній Bunge о роли желѣза для растущаго организма въѣмъ молочнымъ съобачемъ следственно прибавлялись соли желѣза (Ferrum oxydatum saccharatum). Этимъ путемъ исключалась возможность вліянія недостатка желѣза на развитіе животнаго.

Вѣсъ щенки распределялся по группамъ.

## I семейство.

- Щенокъ № 11.—Каша, бѣдная фосфоромъ.  
 » № 12.—Толче » »  
 » № 13.—Контр. на мясо, молоко и овсянкѣ.

## II семейство.

- Щенокъ № 1.—Каша, бѣдная фосфоромъ.  
 » № 2.— » » » +лецитинъ.  
 » № 3.—Цѣльное коровье молоко.  
 » № 4.—Альбуминовое молоко.  
 » № 5.— » » » +глиперофосфатъ.  
 » № 6.—Убитъ до опыта.

### III семейство.

- Щенок № 7.— Убить до опыта.  
 » № 8.— Контр. на мясь, свинки.  
 » № 9.— Капа, бдкая фосфором + глицерофосфаты.  
 » № 10.— » » » + фосфаты.

Всь щенки были приблизительно одного возраста 7—8 недель, первое семейство 10 недель. Содержались они в особом помещеніи, в повали, большую часть времени проводили вмстѣ. Черезъ определенное промежутки времени взвшивались.

Перехожу къ описанію перемиь, происшедшихъ въ нихъ подъ впливіемъ той или другой пищи. Остановилось прежде всего на первомъ семействѣ.

Начало опыта было 9 апрѣля 1912 года. Въ теченіе почти мѣсяца въ развитіи всѣхъ щенковъ не замѣчалось никакихъ разлчій. Опытные щенки охотно ѣли кашу, были веселы и ни въ чемъ не уступали контрольному мясному щенку. Всь все время продолжалъ даже наростать. На основаніи этихъ данныхъ можно было бы сказать, что на развитіи щенковъ недостатокъ фосфора мало отражается. На этой стадіи были прерваны опыты Lipschütz. Но дальѣйшее наблюденіе показало, что это не такъ. Въ началѣ 2-го мѣсяца опыта въ развитіи щенковъ, получавшихъ кашу, бдкую фосфоромъ, наступаетъ перемиь, они начинаютъ отставать отъ контрольного. Всь ихъ останавливается и начинаютъ падать, они начинаютъ худѣть, пропадаетъ рѣзвость. Къ пищѣ такие щенки относятся совершенно равнодушно, не набрасываются на нее съ жадностью, какъ прежде, а ѣдятъ неохотно и притомъ въ значительно меньшемъ количествѣ. Шерсть дѣлается лохматой, грязной, волосъ тлзуть. Щенки меньше рѣзвятся, больше лежатъ. Особенно рѣзко стать падать всь съ 7-ой недели, и исхуданіе ихъ стало выступать еще рѣзче. Первымъ началъ сдавать щенокъ № 12. Онъ еле передвигается съ мѣста на мѣсто, вяло подходить къ пищѣ, неохотно принимаетъ ее. Вѣсъ 500 гр. каша стала съдѣть на больше 200 гр. Поносоть и судорогъ не было. Въ началѣ 8-ой недели перемиь совсемъ пересталъ притрагиваться къ пищѣ и уже не могъ встать; поставленный на ноги, онъ валлся отъ слабости на бокъ. На зовъ ласково вылетѣлъ хлостомъ, иногда жалобно востъ. За послѣдніе дни опыта онъ похужѣлъ до невозможности; это былъ буквально скелетъ, обтянутый кожей,

такъ что всѣ осматриваніе его удивлялись. То все время оставалась нормальной. Въ виду необходимости смерти онъ на 8 недель былъ обезкровленъ; ваты органы для исследованія. Другой опытный щенокъ № 11 къ моменту гибели первого выгляделъ нѣсколько лучше; еще держался на ногахъ, бѣгалъ на встрѣчу, ѣлъ кашу, но всь продолжалъ рѣзко падать. Затѣмъ постепенно и у него стало развиваться такое же состояніе, какъ и у предыдущаго. Онъ сталъ больше лежать, неохотно передвигался съ мѣста на мѣсто, неохотно ѣлъ кашу, неохотно пилъ воду. Поставленный на ноги, валлся отъ слабости. На 61 день отъ начала опыта онъ погибъ. Были ваты органы для исследованія. Контрольный щенокъ за это время развивался совершенно нормально, все время прибывалъ въ всь. Къ концу опыта онъ путемъ обезкровленія былъ убитъ для исследованія органовъ. За время опыта нѣсколько разъ исследовалась кровь этихъ щенковъ.

Таблица № 5.

Время вѣст.	Щенокъ № 11.	Щенокъ № 12.	Щенокъ № 13 (контр.)
До опыта.	Кр. кр. т. 4.150.000	Кр. кр. т. 4.390.000	Кр. кр. т. 4.420.000
	Бѣл. > > 10.000	Бѣл. > > 12.250	Бѣл. > > 7.750
	Гемогл. . . 90%	Гемогл. . . 90%	Гемогл. . . 85%
Средина опыта.	Кр. кр. т. 4.320.000	Кр. кр. т. 4.200.000	Кр. кр. т. 4.500.000
	Бѣл. > > 12.200	Бѣл. > > 10.650	Бѣл. > > 10.200
	Гемогл. . . 90%	Гемогл. . . 89%	Гемогл. . . 89%
Кончикъ опыта.	Кр. кр. т. 4.930.000	Кр. кр. т. 3.615.000	Кр. кр. т. 6.840.000
	Бѣл. > > 17.630	Бѣл. > > 11.750	Бѣл. > > 16.450
	Гемогл. . . 90%	Гемогл. . . 79%	Гемогл. . . 90%

Эти данныя говорятъ намъ, что у контрольнаго щенка составъ крови постепенно улучшался, у опытныхъ же или оставался безъ измѣненій, либо даже падать.

Таблица № 6. Изменения веса щенков.

День щенка	I-е семейство.			День выхл.	II-ое семейство.					День выхл.	III-е семейство.			
	№ 11.	№ 12.	№ 13.		№ 1.	№ 2.	№ 3.	№ 4.	№ 5.		№ 6.	№ 7.	№ 8.	№ 9.
28 марта	1870	1850	1650	4 окт.	1850	1800	1870	1870	1850	1870	1800	1870	1800	825
9 апр.	2100	1560	1730	7 окт.	1700	2100	2000	1800	1500	1870	1800	1800	900	825
21 апр.	2600	1700	1750	11 окт.	1750	2300	2100	1875	1600	1870	1870	1870	875	800
1 мая	2720	1750	2000	16 окт.	1600	2100	2100	1740	1810	16	16	1100	725	800
8 мая	2800	1800	2800	20 окт.	1350	1900	2100	1500	погиб.	20	20	1100	погиб.	погиб.
12 мая	2875	1870	3380	21 окт.	1100	1900	2100	—	—	23	23	1250	1400	убит.
17 мая	3000	1900	3325	23 окт.	погиб.	2000	2050	—	—	29	29	1400	убит.	убит.
22 мая	2800	1880	4250	26 окт.	1900	—	—	—	—	36	36	1400	убит.	убит.
29 мая	2000	1700	4070	29 окт.	1850	2050	—	—	—	—	—	—	—	—
31 мая	2500	1650	4650	1 нояб.	1650	2060	—	—	—	—	—	—	—	—
5 июня	2100	1410	5740	3 нояб.	1500	1670	погиб.	погиб.	погиб.	—	—	—	—	—
7 июня	3000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9 июня	1000	погиб.	6030	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

3-е семейство служило мнѣ для изучения влияния неорганических фосфатов и глицерофосфатов. Для этой цели къ обычной кашѣ, бѣдой фосфоромъ, прибавлялись опредѣленные количества Natrii phosphorici neutrale въ водномъ раствѣрѣ и Calcii glycerinophosphorici (около 2 гр. P). Щенокъ № 7 былъ убитъ до опыта, чтобы имѣть повѣрие о содержаніи фосфора въ органахъ къ моменту начала опыта. Щенокъ № 8 получалъ молоко, мясо, овсянку и служилъ контролемъ. Щенокъ № 9 — кашу съ прибавкой глицерофосфатовъ, а № 10 — съ прибавкой фосфатовъ. Эти щенки къ началу опыта были моложе, чѣмъ 1 семейство, они были маленькой породы. Начальный ихъ вѣсъ былъ почти въ 2 раза меньше, чѣмъ у щенковъ 1-го семейства. Этимъ, вѣроятно, объясняется то обстоятельство, что опытъ съ ними длился значительно меньше времени. Оба щенка № 9 и № 10, несмотря на прибавленіе къ пищѣ фосфатовъ и глицерофосфатовъ, погибли довольно быстро; щенокъ, получавшій фосфаты, погибъ на 13 день отъ начала опыта; щенокъ, получавшій глицерофосфаты, погибъ на 16 день. Въ виду быстрого перехода картина представлялась въ этихъ случаяхъ не такъ резко выраженной; очевидно животные слишкомъ были еще слабы, чтобы долго бороться съ недостаткомъ фосфора. Во всякомъ случаѣ и здѣсь быстро наступило паденіе вѣса щенковъ и сильное истощеніе, и при такой же картинѣ послѣднихъ дней животныя погибли. Благопріятнаго влияния на развитіе и на вѣсъ прибавка глицерофосфатовъ и фосфатовъ оказать не могла. Конечно, ругаться за то, что животныя погибли неурчливо отъ недостатка фосфора, нельзя; молодыя животныя, недавно отнятыя отъ матери, такъ часто гибнутъ отъ неважныхъ причинъ, что и въ данномъ случаѣ они могли погибнуть отъ неважной намъ причины. Но если даже допустить, что смерть здѣсь случайное обстоятельство, то цѣнность опытовъ ничуть не уменьшается. Видъ за все это время (13 и 16 дней) оба животныя вѣли кашу, а съ ней и значительнаго количества фосфатовъ и глицерофосфатовъ. Если только этотъ фосфоръ является для организма усвояемымъ, по крайней мѣрѣ, предохранить организмъ отъ обиднаго фосфоромъ. Исслѣдованіе органовъ должно рѣшить этотъ вопросъ въ ту или другую сторону, т. е. подтвердить то, что я и стремился доказать. Изъ дальнѣйшаго изложенія будетъ ясно, что эти щенки данныхъ соединений фосфора не могли ассимилировать и жили на счетъ

собственного фосфора. В пользу предположения, что причиной гибели их являлся именно недостаток фосфора, говорят и результаты опыта со щенком № 8. Он в течение первых 8 дней получал кашу, бедную фосфором; когда вѣс начал падать, я перевел его на мясо-молочную диету. Некоторое время вѣс стоял на одной цифре; животное стало оправляться и, наконец, сталъ нарастать и вѣс. Что касается разницы в действиях фосфатов и глицерофосфатов, то можно отметить только, что при глицерофосфатах животное жило вѣсколю дольше. Резюмируя данные опытов над этимъ семейством, я долженъ сказать на основании анализа прижизненныхъ явлений и изменений вѣса, что въ гибели животныхъ пища несомнѣнно имѣла участие. Решение же вопроса о значении фосфатов и глицерофосфатов оставляю до приведения данныхъ исследованийъ органовъ.

И-е семейство состояло изъ 6 щенковъ. № 6 убитъ до опыта. Щенокъ № 1 получалъ все время кашу, бедную фосфоромъ. Щенокъ № 2 вначалѣ также шелъ на кашѣ, но когда вѣс его началъ бурно падать, я сталъ добавлять къ пищѣ лецитинъ. Щенокъ № 3 шелъ все время на коровьемъ молокѣ. № 4 получалъ альбуминовое молоко, а № 5—альбуминовое молоко съ прибавлениемъ глицерофосфатовъ. Развитие щенка № 1 представляло ту же картину, какъ и щенокъ первого семейства № 11 и № 12; поэтому этотъ щенокъ являлся дополнителенъ къ первымъ опытамъ. Разница заключалась лишь въ томъ, что щенки этого семейства были также болѣе молодые, чѣмъ 1-го семейства. Они были болѣе крупной породы, потому, несмотря на ихъ молодость, ихъ вѣс былъ значительно больше, чѣмъ у послѣднихъ. Щенокъ № 1 жилъ 21 день. Погибъ онъ при аналогичной картинѣ. Постепенно сталъ худѣть, у него пропалъ аппетитъ къ кашѣ, онъ садился вильзъ и при рѣзкомъ истощении и падении вѣса онъ погибъ.

Щенокъ № 2 вначалѣ развивался также плохо на кашѣ, бедной фосфоромъ. Вѣс уже началъ рѣзко падать. Я началъ ему давать глицерофосфаты, но за этотъ періодъ вѣс упалъ еще ниже, щенокъ совсѣмъ ослабѣлъ. Тогда я перевелъ съ 3-ей недѣли на препараты лецитина (Мерк'а), даная его по 3—4 гр. ежедневно въ видѣ эмульсии съ пищей. Вѣс остановился, пересталъ падать, щенокъ замѣтно оживился, у него появился аппетитъ; потомъ вѣс сталъ даже нарастать и паросталъ въ теченіи недѣли, но, въ концѣ концовъ, снова насту-

ило паденіе вѣса, несмотря на содержание лецитина въ пищѣ. Животное снова стало худѣть и погибло, но при меньшемъ истощении. Какъ трактовать этотъ опытъ? Несомнѣно, что подъ влияніемъ лецитина наступило временное улучшение, поднятіе вѣса. Причину же того, что въ далѣйшемъ все-таки наступило паденіе вѣса и гибель животного, я склоненъ видѣть въ томъ, что къ откармливанію лецитиномъ было приступлено слишкомъ поздно. Цѣлую недѣлю щенка напрасно откармливали глицерофосфатами, за это время онъ еще болѣе истощилъ свои запасы, еще болѣе обезсилѣлъ; въ этомъ періодъ на рѣзко истощенное животное лецитинъ могъ оказать лишь временное улучшение, но возродить животное онъ не могъ. Можетъ быть начинъ мы раньше откармливанію лецитиномъ, животное и удалосъ бы спасти. Ниже я укажу, что у этого щенка произошло обильнѣе ферментами, въ этомъ, можетъ быть, и причина его смерти. Во всякомъ случаѣ и этотъ опытъ не потерялъ своей цѣлности, такъ какъ вслѣдованіе органовъ его на содержание фосфора и ферментовъ зало цѣлымъ рядъ интересныхъ результатовъ. Кроме того нужно помнить, что лецитинъ есть только одинъ изъ группы фосфатовъ, и замѣнитъ собою всѣ соединенія фосфора онъ, можетъ быть, и не можетъ.

Щенокъ № 3 шелъ исключительно на цѣльномъ коровьемъ молокѣ. Онъ въ среднемъ вымывалъ отъ 400 до 1000 сеп. молока. Первое время развитіе его шло совершенно нормально. Это былъ самый веселый, самый упитанный щенокъ. Вѣс продолжалъ постепенно нарастать. Но, достигнувъ цифры 2100, вѣс оставался и держался на этой цифрѣ недѣли 2. За это время щенокъ попрежнему охотно пилъ молоко въ прежнемъ количествѣ, былъ веселъ, но ростъ его и развитіе впередъ не шли. Въ такомъ положеніи дѣло шло почти мѣсяцъ. Къ началу 2-го мѣсяца и этотъ щенокъ сталъ худѣть, вѣс сталъ даже падать и на 7-ой недѣлѣ отъ начала опыта онъ погибъ, но съ довольно еще удовлетворительнымъ питаніемъ, но всякомъ случаѣ истощеніе не достигало той степени, какъ у щенковъ, получавшихъ бедную фосфоромъ кашу. Этотъ опытъ показываетъ намъ, что одно молоко коровье въ тотъ періодъ, когда животное должно переходить на смѣшанную пищу, долго удовлетворитъ потребностямъ животного не можетъ. Если первое время эти потребности еще и могутъ покрываться, то въ далѣйшемъ организму начинаютъ чего то не хватать, и онъ останавливается въ своемъ развитіи. При остановкѣ развитія и роста животное

нѣкоторое время еще может обходиться молочной пищей, но, очевидно, въ это время истощаются запасы организма, иначе нельзя было бы объяснить гибели животного. Конечно, коровье молоко сильно отличается отъ собачьяго, по составу бѣлковъ, жировъ и солей. Можетъ быть, при питаніи собачьимъ молокомъ получился бы лучшія условия для щенка, но такая постановка опыта была бы неосуществима. Альбуминовое молоко по составу бѣлковъ, жировъ и углеводовъ, уже ближе подходило къ собачьему молоку, но зато оно значительно бѣднѣе фосфоромъ. Щенокъ № 4, получавшій такое молоко, прожилъ очень недолго—всего 3 недели; животное остановилось въ развитіи, вѣсъ сталъ падать и, въ концѣ концовъ, наступила смерть. Прибавленіе къ этому молоку глицерофосфатовъ, какъ это было со щенкомъ № 5, не помогло ему, и онъ погибъ еще раньше, чѣмъ безъ прибавленія ихъ, при такой же картинѣ. Эти данныя указываютъ намъ на важное значеніе казеина молока, какъ такового; замѣна его альбуминомъ губительна для животного. А такъ какъ казеинъ есть соединеніе, богатое фосфоромъ, и такъ какъ данныя исследованийъ органовъ показали, что организмъ обдѣлѣнъ фосфоромъ, то придется высказаться въ пользу того, что при молочномъ режимѣ для животныхъ наступаютъ условия фосфорнаго голоданія. Въ этомъ одна изъ главныхъ причинъ гибели животныхъ. Но при этомъ, конечно, не исключаются въ конечномъ итогѣ и цѣлый рядъ другихъ причинъ.

Резюмируя данныя измѣненія вѣса и развитія животныхъ подъ вліяніемъ бѣдной фосфоромъ пищи и при молочномъ режимѣ, мы должны сказать, что во 1) при пищѣ, содержащей недостаточное количество фосфорныхъ соединений, животное останавливается въ своемъ развитіи, худѣетъ и гибнетъ, во 2) коровье молоко не можетъ удовлетворять всѣмъ потребностямъ растущаго организма, въ 3) замѣна казеина альбуминомъ для животного губительна и въ 4) прибавленіе къ пищѣ неорганическихъ фосфатовъ и глицерофосфатовъ на развитіе животныхъ при бѣдной фосфоромъ пищѣ благотворнаго вліянія не оказывать.

## ГЛАВА VI.

### Данныя патолого-анатомическаго вскрытія животныхъ и измѣненія вѣса ихъ органовъ.

Считаю нужнымъ, хотя бы кратко, остановиться на данныхъ вскрытія. Щенокъ № 11: рѣзкое истощеніе, полное исчезновеніе подкожнаго жирового слоя. Мускулатура представляетъ очень тонкій слой, бѣдно окрашенный, рѣзко атрофирована. Кишечникъ безъ содержимаго, пустой. Зобная железа совершенно отсутствуетъ, на ея мѣстѣ лишь комочекъ жировой кѣлѣчатки. Сердце малокровное, мышца его желтоватаго оттѣнка. Легкія бѣдныя, вѣдѣй проходимы для воздуха. Селезенка мягкая, гладкая, не увеличена. Почка малокровная. Печень гладкая, малокровная, съ свѣтло желтоватымъ оттѣнкомъ. Поджел. железа очень рыхлая, слипшаяся. Мозгъ нормальный. Щитовидная железа и надпочечники также нормальны. Кости довольно мягкія, чешуекъ рѣжутся. Костный мозгъ краснаго цвѣта.

Щенокъ № 12—совершенно аналогичная картина рѣзкаго истощенія при здоровыхъ органахъ.

Щенокъ № 13—нормальные органы.

Щенокъ № 6—хорошо упитанный щенокъ съ вполне здоровыми органами.

Щенокъ № 5. Рѣзкое истощеніе, исчезновеніе подкожнаго жирового слоя, истощеніе мышцъ. Органы на видѣ вѣсѣ здоровы, но малокровны. Въ кишечникѣ найдена небольшая лептоспиральная гниста, сани. въ 10 діаметр. Костный мозгъ желто-красный.

Щенокъ № 4. Сильное истощеніе. Органы здоровы. Костный мозгъ краснаго цвѣта.

Щенокъ № 3. Питаніе умеренное. Истощеніе не такъ рѣзко выражено. Мускулатура еще сохранилась хорошо. Органы нормальны. Кишечникъ пустой. Кость плотная. Костный мозгъ желто-розовый.

Щенокъ № 2. Та же картина, что и № 3.

Щенокъ № 1. Рѣзко выраженное истощеніе съ полнымъ отсутствіемъ жирового слоя, съ истощеніемъ мускулатуры. Органы бѣдные, но здоровы. Кость плотная. Костный мозгъ рѣзко краснаго цвѣта.

Щенок № 7—хорошо упитанный щенок с здоровыми органами.

Щенок № 8. Подкожный жировой слой ясно выражен. Мускулатура умеренная. Органы здоровы. В кишечник несколько аскарид. Костный мозг красного цвета.

Щенок № 9 и 10. Резкое истощение с исчезновением жирового слоя. Органы здоровы. В кишечник несколько аскарид. Костный мозг желтого цвета.

Микроскопическому исследованию органов и особенно костей и костного мозга, мною будет посвящена отдельная работа, в которой я попутно снова остановлюсь и на макроскопических изменениях, особенно костного мозга.

Теперь же приведу еще таблицу изменений веса органов животных опытных и контрольных, какъ съѣдлага органа, такъ и высушенного.

Таблица № 7. Вѣсъ органовъ.

О р г а н ы .	I-е семейство.						III-е семейство.							
	Щен. № 11.		Щен. № 12.		Щен. № 13.		Щен. № 7.		Щен. № 8.		Щен. № 9.		Щен. № 10.	
	гр.	сух.	гр.	сух.	гр.	сух.	гр.	сух.	гр.	сух.	гр.	сух.	гр.	сух.
Мозгъ . . . . .	37,3	15,0	64,6	13,0	343,0	60,0	42,8	7,6	55,2	10,0	48,0	9,5	47,4	7,9
Печень . . . . .	32,5	17,4	45,6	12,4	223,0	65,7	30,2	10,0	83,9	24,8	40,9	9,4	38,2	10,2
Почки . . . . .	15,5	2,2	14,4	2,4	37,1	11,1	7,3	4,6	22,6	4,4	8,2	1,4	11,1	1,8
Легкие . . . . .	19,7	4,7	16,3	3,5	56,8	12,5	7,3	1,5	13,1	2,6	11,1	2,2	9,3	1,9
Сердце . . . . .	18,2	4,0	15,1	3,5	47,7	10,4	5,1	1,1	13,5	2,8	9,7	1,7	9,2	1,8
Селезенка . . . . .	1,6	0,5	1,4	0,4	11,0	2,4	1,0	0,4	3,3	1,2	1,7	0,5	1,4	0,4
Поджел. жел. . . . .	7,0	1,8	6,4	1,7	15,9	7,4	2,9	0,5	9,2	2,2	3,1	0,7	4,8	0,9
Зобная жез. . . . .	0,6	0,2	0,2	0,1	34,6	5,6	—	—	0,5	0,2	0,5	0,2	—	—
Наростки . . . . .	0,7	0,2	0,6,5	0,3	1,8	0,8	0,3	0,1	0,7	0,3	—	—	0,3	0,15
Жел.-п-шина . . . . .	103,3	18,5	88,8	16,8	367,0	77,0	74,2	17,0	161,5	36,0	76,2	14,4	90,3	14,2
Мозокъ . . . . .	Възвѣта часть.													
Востр. мозгъ . . . . .														

Органы.	II-ое семейство.											
	III. № 1.		III. № 2.		III. № 3.		III. № 4.		III. № 5.		III. № 6.	
	сыж.	сух.	сыж.	сух.	сыж.	сух.	сыж.	сух.	сыж.	сух.	сыж.	сух.
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Мозг . . . .	54,6	10,5	66,8	13,3	67,8	12,5	62,1	11,3	65,0	9,6	48,0	9,2
Печень . . . .	34,4	9,6	66,6	19,0	74,9	14,7	50,6	10,7	44,8	11,0	60,7	14,8
Почка . . . .	12,8	2,2	15,4	3,2	14,8	2,9	16,7	2,9	14,7	3,0	13,3	3,2
Легкое . . . .	17,7	3,5	17,9	4,4	22,9	5,1	30,3	3,7	16,5	3,3	12,7	3,0
Сердце . . . .	12,2	2,7	12,9	2,8	12,4	2,7	11,2	2,2	11,0	2,3	9,2	2,4
Селезенка . . . .	1,7	0,5	1,8	0,6	2,5	0,7	2,3	0,5	1,6	0,3	3,2	0,75
Поджел. жел. . . .	3,3	0,8	5,2	1,2	4,5	1,1	4,3	0,8	4,1	0,7	4,6	1,4
Зобная жел. . . .	0,7	0,3	—	—	0,9	0,3	0,9	0,3	0,5	0,2	3,3	0,9
Надпочка . . . .	0,5	0,2	0,2	0,1	0,6	0,2	0,6	0,2	1,6	0,2	0,4	0,2
Жел. + кишка . . . .	86,0	14,0	120,0	31,5	125,0	30,0	165,0	18,5	135,0	22,2	120,5	23,1
Мышцы . . . .	Взята часть.											
Кости, мозг	Взята часть.											

Обозрѣвая эту таблицу, мы видимъ, что у щенковъ, получившихъ бѣдную фосфоромъ кашу, по сравнению съ вѣсомъ контрольныхъ убитыхъ до опыта щенковъ, уменьшился вѣсъ печени, почек, селезенки, поджел. железы, желудочно-кишечнаго тракта и, конечно, значительно уменьшился вѣсъ мышцъ, насколько это можно рѣшить на основаніи ихъ общаго вѣса. Зобная железа обычно у такихъ щенковъ почти совершенно исчезаетъ, подкожный слой также, мускулатура рѣзко истончается, поджел. железа дѣлается болѣе слизистой. Мозгъ, легкое и сердце слегка увеличиваются въ вѣсѣ за періодъ опыта. У щенковъ, получившихъ глицерофосфаты и фосфаты, не замѣчается такого уменьшенія вѣса органовъ, можетъ быть потому, что они жили меньше, но, принимая во вниманіе значительное увеличеніе вѣса органовъ у контрольнаго щенка, можно сказать, что дальнѣйшее ихъ развитіе было задержано. У лежачивой

собаки мы отмѣчаемъ увеличеніе вѣса мозга, печени, почки, легкихъ, сердца, поджел. железы и уменьшеніе селезенки, надпочки, но въ сравнительно незначительной степени. У молочной собаки по сравнению съ контрольной до опыта убитой собаки, органы относительно болѣе, уменьшена селезенка и плурусъ, у альбуминовыхъ щенковъ такая же картина. Но опять таки, принимая во вниманіе, что при нормальныхъ условіяхъ ростъ органовъ идетъ быстро, и здѣсь нужно признать останковку въ развитіи. При всѣхъ этихъ случаяхъ нужно имѣть въ виду, что большая часть паденія вѣса животныхъ приходится на уменьшеніе мускулатуры. Эти данныя говорятъ намъ за то, что за періодъ опыта животные жили главнымъ образомъ на счетъ мускулатуры и части тѣхъ органовъ, появляясь продуктами, получившимися при распадѣ этихъ тканей.

## ГЛАВА VII.

### Исслѣдованіе органовъ на содержаніе въ нихъ валового фосфора.

Теперь я приступаю къ главѣ, составляющей основу всѣхъ моихъ исслѣдованій. Исходи изъ теоретическихъ соображеній, я придавалъ этимъ исслѣдованіямъ особо важное значеніе. Разъ у меня въ рукахъ находится цѣлый рядъ цифръ, которыя и могу сравнивать, всѣ мои выводы пріобрѣтаютъ характеръ болѣе или менѣе неопоримыхъ. Всѣ другія наблюденія относительно развитія и обіема веществъ и мозгъ теперь означивать болѣе уверенно, разъ у меня имѣлись данныя аналитическаго исслѣдованія органовъ. Вопросъ сейчасъ заключается лишь въ томъ, насколько цифры, полученные мною при исслѣдованіи органовъ животныхъ, сравнимы между собою. Нѣтъ никакого сомнѣнія, что между отдѣльными индивидуумами не можетъ быть полного сходства въ содержаніи составныхъ частей. Чѣмъ болѣе различна въ возрастѣ, вѣсѣ, тѣмъ рѣче и колебанія составныхъ частей органовъ. Даже у двухъ индивидуумовъ одинаковаго возраста и вѣса, но различнаго помета, могутъ быть значительныя колебанія. Но всѣ эти колебанія сводятся къ минимуму, если брать животныхъ одного помета и сравнивать цифры ихъ между

Таблица № 8. Содержание валового

ОРГАНЫ.	I-ое семеия											
	Щен. № 6 конт.				Щен. № 5. Альбум. + глицер.				Щен. № 4. Альбум.			
	Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.		Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.	% +-.	Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.	% +-.
гг.	mg.			гг.	mg.			гг.	mg.			
Мозг . . . . .	9,2	131,4	1,43	9,6	133,9	1,39	+ 1	11,3	165,5	1,46	+23	
Печень . . . . .	14,8	178,5	1,21	11,0	124,2	1,13	- 31	10,7	130,2	1,21	-25	
Почки . . . . .	3,2	36,8	1,15	3,0	31,2	1,04	- 16	2,9	31,4	1,08	- 13	
Легкие . . . . .	3,0	33,5	1,12	3,3	33,9	1,02	+ 1	3,7	33,6	0,91	- 13	
Сердце . . . . .	2,4	23,9	0,99	2,3	22,4	0,97	- 7	2,2	23,9	1,08	- 11	
Поджел. жел. . . . .	1,4	18,6	1,33	0,7	17,3	2,47	- 7	0,8	15,8	1,97	-15	
Селезенка . . . . .	0,75	5,8	0,78	0,3	2,5	0,86	- 50	0,5	6,4	1,27	+10	
Зобная жел. . . . .	0,9	80,7	8,97	0,3	связки			0,3	связки			
Камши . . . . .	23,1	291,7	1,26	22,2	226,2	1,02	- 14	18,5	212,6	1,15	-28	
Мышцы . . . . .	1,0	0,81	1,0		0,75	1,0		1,0	0,71	1,0		
Кост. мозг . . . . .	1,0	7,52	1,0		6,21	1,0		1,0	6,87	1,0		

III-ье семеия

ОРГАНЫ.	III-ье семеия											
	Щен. № 7. Конт.				Щен. № 8. Конт.				Щен. № 9. Кама + глицер.			
	Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.		Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.	% +-.	Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.	% +-.
гг.	mg.			гг.	mg.			гг.	mg.			
Мозг . . . . .	7,6	113,3	1,48	10,0				8,5	118,6	1,39	+ 4	
Печень . . . . .	10,0	121,7	1,21	24,8	338,7	1,37	+195	7,4	108,5	1,15	-11	
Почки . . . . .	1,6	19,2	1,30	4,4	51,6	1,17	+68	1,4	19,2	1,08	-22	
Легкие . . . . .	1,5	17,2	1,14	2,6	28,2	1,08	- 64	2,2	29,8	1,11	+50	
Сердце . . . . .	1,1	11,9	1,08	2,8	26,1	1,95	+119	1,7	16,9	0,99	+11	
Поджел. жел. . . . .	0,8	14,1	1,76	2,2	34,5	1,54	+143	0,7	12,4	1,78	-12	
Селезенка . . . . .	0,4	5,2	1,30	1,2	16,5	1,37	+217	0,8	5,4	1,08	- 1	
Зобная жел. . . . .			0,2					0,2				
Камши . . . . .	17,0	148,1	0,87	36,0				14,4	153,3	1,06	+ 2	
Мышцы . . . . .	1,0	1,93	1,0					1,0	0,63	1,0		
Кост. мозг . . . . .	1,0	7,66	1,0				6,13		6,72	1,0		

Примечание: Вск. сухого вещества органа выражен в грамм.; абсол. 4 графа обозначает увеличение или уменьшение в % по отношению к

фосфора в органах в мг. и в %.

ОРГАНЫ.	I-ое семеия											
	Щен. № 3. Кор. мол.				Щен. № 2. Легк.				Щен. № 1. Блд. фосф. кама.			
	Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.	% +-.	Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.	% +-.	Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.	% +-.
гг.	mg.			гг.	mg.			гг.	mg.			
Мозг . . . . .	12,5	168,7	1,35	+27	13,3	203,1	1,52	+54	10,5	167,4	1,59	+27
Печень . . . . .	14,5	146,4	0,99	-18	13,0	289,2	1,53	-62	9,6	112,0	1,24	-34
Почки . . . . .	2,9	33,4	1,15	-10	3,2	48,7	1,52	-32	2,2	24,8	1,12	-33
Легкие . . . . .	5,1	49,7	0,97	+48	4,4	49,7	1,13	-48	3,5	31,5	0,90	- 7
Сердце . . . . .	2,7	35,2	0,93	+ 5	2,3	24,2	0,86	+ 1	2,7	28,7	1,06	+20
Поджел. жел. . . . .	1,1	19,9	1,81	+12	1,3	23,6	1,80	-26	0,8	15,7	1,96	-12
Селезенка . . . . .	0,7	7,9	1,13	+36	0,6	7,5	1,20	-29	0,5	6,4	1,28	+10
Зобная жел. . . . .	0,3	связки							0,3	связки		
Камши . . . . .	20,9	163,8	0,81	-44	31,5	318,8	0,99	+11	14,0	145,7	1,04	-54
Мышцы . . . . .	1,0	1,0	1,0		1,0	0,73	1,0		1,0	0,75	-11	
Кост. мозг . . . . .	1,0	6,64	1,0		1,0	6,64	1,0		1,0	5,69	-26	

ОРГАНЫ.	I-ое семеия															
	Щен. № 10. Кама + фосф.				Щен. № 11. Вд. фосф.				Щен. № 12. Вд. фосф.				Щен. № 13 контр.			
	Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.	% +-.	Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.	% +-.	Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.	% +-.	Вск. орган.	Абсол. кол. Р. в мг.	% сод. Р.	% +-.
гг.	mg.			гг.	mg.			гг.	mg.			гг.	mg.			
Мозг . . . . .	7,9	117,2	1,48	+ 3	15,0	209,2	1,39	13,0	142,5	1,09	60,0	846,0	1,41			
Печень . . . . .	10,2	101,6	0,99	-17	17,4	208,1	1,19	12,4	152,1	1,22	67,7	546,4	0,82			
Почки . . . . .	1,8	19,5	1,08	+ 2	2,2	26,5	1,24	2,4	23,2	0,97	11,1	113,0	1,02			
Легкие . . . . .	1,9	19,3	1,01	-12	4,5	44,2	0,94	9,5	41,8	1,19	12,5	123,1	0,98			
Сердце . . . . .	1,2	16,7	0,92	+40	4,0	35,4	0,88	3,5	33,9	0,98	10,4	80,6	0,77			
Поджел. жел. . . . .	0,9	13,1	1,68	+ 6	1,9	32,8	1,82	1,7	4,5	2,03	7,4	96,4	1,90			
Селезенка . . . . .	0,4	4,2	1,04	-20	0,5	6,9	1,11	0,4	4,4	2,13	3,4					
Зобная жел. . . . .	0,18		0,2		связки		0,1		связки		5,6	110,9	1,98			
Камши . . . . .	14,2	151,3	1,03	+ 2	16,5	171,6	1,01	16,8	193,3	1,15	77,0	626,0	0,81			
Мышцы . . . . .	1,0	0,75	1,0		0,72	1,0	1,0		0,74	1,0	0,73					
Кост. мозг . . . . .	1,0	6,64	1,0		1,0	4,97	1,0		4,82	1,0		5,37				

колич. Р в мг.; % содер. Р вычислено по отношению к сухому веществу; фосфор (абсол. колич.) шешка убитого до опыта (№ 6 и № 7).

собой, но не между животными различных семейств. Разн. животные одинакового возраста и одного помета, разн. они находятся в одинаковых условиях обитания и питания, несомненно, что я имею право по одному индивиду судить о других. Тут могут быть колебания, но столь незначительными, что при общей картине они не могут иметь значения. Одно животное я убиваю перед началом опыта и, пользуясь анализом его органов, могу судить, с какими содержаниями фосфора щенки приступают к опыту. Другое животное, контрольное, получающее нормальную сбалансированную пищу, убиваю в конце опыта. Безусловно я имею право заключить, как изменится содержание фосфора при нормальных условиях за период опыта. Общивая цифры содержания фосфора у опытных щенков с этими двумя, я безусловно могу делать более или менее достоверные выводы. Теперь спрашивается, как же относиться к данным исследования органов различных семейств? Конечно, обь сравнения абсолютных цифр здесь не может быть и речи, но сравнения общия тенденции развития и % содержание вполне допустимо. Исходя из этих точек зрения, я главным образом и буду сравнивать данные исследования органов щенков одного семейства, пользуясь параллельно и сравнением цифр различных семейств. Чтобы легче было охватить довольно сложные перемены в содержании фосфора, я буду говорить в отдельного, и лишь разобравшись в них, дам общую характеристику найденных изменений. Переходя сейчас к исследованию валового фосфора в органах, я прежде всего приведу таблицу, в которой сведены все полученные данные при исследовании органов щенков различных семейств (см. табл. на стр. 126—127).

Разберем сперва, какие изменения происходят в органах под влиянием пищи, ббной фосфором. Уже быстрого взгляда на таблицу достаточно, чтобы увидеть разницу между контрольными и опытными щенками. Сразу бросается в глаза выгода иметь дело с абсолютными цифрами, но резко выражены и различия. Абсолютные цифры зависят от величины органа: разн. орган больше, больше при равном %о содержания в нем и фосфора. Кажется бы эти цифры не должны были иметь особого значения, но не нужно забывать одного обстоятельства. Видя животных к началу опыта были

приблизительно одинакового веса, имели одинаковой величины органы. Если теперь получалась резкая разница в весе органа, то это могло произойти от того, что часть тканей и органов была израсходована на нужды организма. Сравним цифры веса отдельных органов опытных животных с весом органов—убитых к началу опыта (ни видим, что большая часть их ниже нормального веса. Это говорит за то, что мы имеем дело не только с задержкой развития, но и с расходом части органов).

В данном случае мы имеем дело с фосфорной голоданием. Для поддержки жизни организму нужны постоянно определенные количества фосфорных соединений и при недостатке их в пищу он обращается к своим запасам. При нормальном развитии, когда с пищей вводится достаточны количества фосфора, организм все более и более обогащается фосфором, но это обогащение идет параллельно с развитием новых элементов, так что %о содержание фосфора остается приблизительно одним и тем же. Тут нет в настоящем смысле слова обогащения организма, ибо при этом получалось бы увеличение %о содержания; но период сильного роста органов и тканей потребность в фосфоре так велика, что фосфор пищи идет целиком на построение новых тканей, и только незначительная часть откладывается в виде запасов. Такж несомненно, что повышается содержание фосфора в костях могут, мышцах, селезенки. Но настоящих скоплений фосфора, повидному, нет, не образуется даже при благоприятных условиях. Ведь фосфора находится столько, сколько его нужно для нормального функционирования органа. Когда наступает нужда в фосфоре, что она покрывается по всей вероятности не таким образом, то организм пользуется своими запасами избыточного фосфора, а таким образом, что организм задерживает свое развитие, лучше использует фосфор пищи и, наконец, жертвует частью своих органов, чтобы воспользоваться продуктами распада клеток. Отдавая же фосфор из органов организм берет ущерба для себя не может; есть минимум фосфорных соединений нужных для жизни клетки; этого минимума организм стойко держится и, повидному, предпочитает жертвовать частью элементов. Разница между органами лишь та, что сперва идут на покрытие потребностей ткани менее важные для жизни кости, мышцы, костный мозг и только потом наступает очередь за органами. Обра-

тисся снова к таблицѣ. Если мы сравним цифры абсолютнаго содержания Р въ органахъ животного, убитаго до опыта и животного, получающаго бѣдную фосфоромъ пищу, то мы увидимъ, что цифры послѣдняго (№ 1) ниже цифръ перваго (шен. № 6). Становится несомнѣннымъ, что произошла не только остановка въ развитіи, но что щенокъ использовалъ фосфоръ своихъ органовъ и тканей. Особенно резко уменьшился запасъ Р въ печени на 34%, почкахъ на 33%, легкомъ на 7%, кишкахъ на 50%, въ мышцахъ на 11%, костномъ мозгу на 26%. Несомнѣнно, что произошло частичный распадъ этихъ тканей и органовъ. Труднее же съ довольно значительнымъ запасомъ фосфора цѣлкомъ утѣчь на нужды организма, отъ него осталась только незначительный комочекъ хитра, не содержащаго фосфора. Фосфора въ мышцахъ и костномъ мозгу въ абсолютныхъ цифрахъ мы не могли опредѣлить и пришлось здѣсь довольствоваться исключительно % содержаниемъ. Но, принимая во вниманіе, что резко исхуданіе и паденіе вѣса нужно главнымъ образомъ отнести на счетъ уменьшенія мускулатуры, мы легко можемъ представить себѣ, что мышцы являются очень важнымъ источникомъ доставленія фосфора организму. Органы наиболѣе важные для жизни, какъ мозгъ, сердце, относительно падаютъ и сберегаются отъ разрушенія и, значитъ, и отъ обдѣленія фосфоромъ. Необходимые въ необходимость постояннаго функционированія, они нуждаются и въ постоянномъ доставленіи фосфора, и мы видимъ, что количество фосфора у нихъ даже повышается, по сравнению съ тѣмъ, что было. Конечно, при нормальномъ развитіи они развиваются значительно интенсивнѣе, и мы видимъ, напр., разную разницу между опытами № 11 и 12 и контрольнымъ № 13 щенкомъ. На покрытіе потребностей этихъ органовъ и идетъ то скудное количество фосфора, которое все же имѣется въ пищѣ, а также фосфорная соединенія, поступающія при распадѣ другихъ тканей. Если мы подсчитаемъ все количество Р въ органахъ щенка № 6 и у опытнаго № 1, то мы увидимъ, что до опыта щенокъ обладалъ запасомъ Р въ 800 мгт., къ концу же опыта этотъ запасъ возвысился до 539 мгт. 261 мгт. Р. организмъ пошло на покрытіе нуждъ организма. Къ этому количеству нужно, конечно, было бы прибавить потерю фосфора мышцами, костнымъ мозгомъ, костями, и тогда цифры представлялись бы еще болѣе наглядными, но мы не знаемъ ихъ абсолютнаго вѣса. Щенокъ № 12 къ концу фосфорнаго голоданія имѣлъ всего въ органахъ 594 мгт. Р, тогда какъ контрольный № 13—2342 мгт.

Р. Такимъ образомъ фактъ израсходованія части собственного фосфора несомнѣненъ. Когда содержаніе Р въ органахъ достигаетъ minimum'a, безъ наличности котораго уже невозможны проявленія жизни, организмъ гибнетъ. Пользуясь данными изслѣдованія органовъ, эти выводы мы можемъ дѣлать съ болѣею убѣжденностію, чѣмъ на основаніи изученія обмена веществъ.

Теперь разберемъ, какъ влѣзетъ прибавленіе къ пищѣ неорганическихъ фосфатовъ и глицерофосфатовъ.

Щенокъ № 10 получать въ пищу фосфаты и все-таки погибъ. Допустимъ временно, что онъ погибъ отъ какой-либо другой причины, намъ оставшейся неизвѣстной. Но вѣдь въ теченіе почти 3 недѣль опыта онъ получалъ ежедневно значительныя количества фосфатовъ. Если только фосфаты могли быть использованы организмомъ для покрытія его потребностей, изслѣдованіе его органовъ должно намъ показать, что въ содержаніи фосфора не произошло измѣненій, или даже увеличеніе его. Разъ этотъ препаратъ можетъ ассимилироваться организмомъ, разъ организмъ можетъ его использовать для своихъ цѣлей, должно произойти или увеличеніе содержанія фосфора въ органахъ, или, по крайней мѣрѣ, удержаніе прежняго количества. Что же намъ даетъ взгляданіе органовъ щенка № 10? Сравнимъ цифры щенка № 10 съ цифрами щенка № 7, убитаго до опыта и съ цифрами щенка № 8, контрольнаго мяснаго, мы видимъ, что получается та же картина, какъ и у щенка, получавшаго бѣдную фосфоромъ пищу. За періодъ опыта контрольный щенокъ обогатился значительно фосфоромъ; содержаніе Р въ печени увеличилось на 195%, въ почкѣ на 168%, въ поджел. жел. на 144%, въ селезенкѣ на 217%. Щенокъ же, получавшій фосфаты за тотъ же періодъ опыта или обдѣленъ фосфоромъ по сравнению съ тѣмъ, что имѣлъ до опыта, либо содержаніе фосфора увеличилось, но очень незначительно: Р печени уменьшился на 17%, селезенки на 20%, другіе органы увеличили свой Р на 2—40%. Интересно, что вѣсъ во всѣхъ органахъ отмѣчается уменьшеніе % содержанія и въ довольно значительныхъ количествахъ, печени съ 1,21% до 0,92%, почки съ 1,20 до 1,08% и т. д. Такимъ образомъ, всѣ эти данныя говорятъ намъ, что организмъ несомнѣнно обдѣленъ фосфоромъ, что все время опыта онъ жилъ на счетъ собственного фосфора и быстро израсходовать его до minimum'a. Эти данныя позволяютъ сдѣлать болѣе или менѣе опредѣленные выводы. Разъ, несмотря на достаточное введеніе фосфатовъ съ пи-

щей, организм животного обидеть фосфором, раз организм жил на счет собственных тканей и органов, несомненно, что в данном случае фосфаты оказались для него бесполезными. Они их всасывали из кишечника, но использовать для своих потребностей, создать из них нужды для него соединения не мог и выдвигал их с мочой и калом. Если даже допустить, что остановка в развитии и распад тканей происходила от других причин, то тогда было бы нам непонятным сильное % уменьшение содержания фосфора в органах. Зачем организму понадобился бы фосфор из органов, если бы он мог пользоваться фосфатами?

Переходу к выяснению влияния на содержание фосфора **глицерофосфатов** Оговариваюсь, что я, конечно, применял препараты, полученные синтетическим путем, которые, судя по литературным данным, отличаются по физиологическому действию от натуральных, получающихся при распаде лепитина. Щенок № 9 получал глицерофосфаты к обычной каше и, несмотря на это, погиб, хотя и несколько позже, чем щенок № 10 (на 4 дня позже). Сравнивая цифры его с цифрами щенка № 7; убитого до опыта, мы видим, что никакого благотворного влияния на содержание фосфора глицерофосфаты не оказали, и что и в этом случае организм жил на счет собственного фосфора, так как в большинстве органов мы наблюдаем значительное уменьшение бывшего прежде количества фосфора; Р печени уменьшился на 11%, почки на 22%, поджел. железа на 12%, мозг, сердце и легкие увеличили свой фосфор, но далеко уступают контрольному (№ 8). Резко уменьшается % содержание фосфора в мышцах и костном мозгу. Толкование этому опыту может быть только такое, как и предыдущему. От какой-бы причины не погиб этот щенок, но 3-х недельное получение больших количеств глицерофосфатов должно было бы сказаться на содержании фосфора, если бы организм мог утилизировать их, воспользоваться ими для постройки новых тканей. Что этот результат не случайное явление, доказывает еще и опыт со щенком № 5, который получал альбуминовое молоко с прибавкой глицерофосфатов. Сравнивая его цифры с цифрами щенка № 6, убитого до опыта, мы видим, что и в данном случае щенок обладал запасом фосфора в органах в 800 мг. в пользу же опыта, несмотря на ежедневное введение глицерофос-

фатов, его оказалось только 591 mgr. 209 mgr. пошло на покрытие нужд организма, не считая фосфора мышц, костей и костного мозга. Эти данные с несомнительно подтверждают бесполезность глицерофосфатов, при отсутствии других фосфорных соединений, в смысле покрытия нужд организма и в смысле отложения его в растущих тканях.

Теперь возникает важный вопрос: какими же соединениями фосфора могут покрываться потребности организма? Два наблюдения позволяют нам дать разрешение и этого вопроса. Щенок № 2 шел в начале на каше, бдлой фосфором. К концу этого периода, когда он уже прибавил к пище глицерофосфаты, но, как это теперь для нас понятно, всё продолжал резко падать, и щенок еще более ослабл. В этот период я стал ему давать **лецитин**. Довольно быстро произошло несомненное улучшение. Щенок несколько оправился, сдвинулся веселе, охотнее ел кашу, всё его стал нарастать и это нарастание всё держалось почти неделю. Затем снова падение веса, и щенок погиб. Как объяснить благотворное, хотя и кратковременное влияние лецитина, какие изменения вызывает он в содержании фосфора? Уже близкого взгляда на таблицу достаточно, чтобы сказать, что произошло обогащение организма фосфором. Абсолютная количества фосфора увеличилась в довольно значительных количествах: в мозгу на 54%, в печени на 62%, почках на 32% и т. д. во всех органах (только в мышцах и костном мозгу фосфор не успел отложиться). Очевидно, вводимый и легко усвояемый фосфор организм прежде всего откладывал в органах, наиболее важных для него, не затрагивая пока менее важных для него тканей — скелета и мускулатуры. Другой факт, бросающийся в глаза это значительное увеличение % содержания. Содержание Р в печени съ 1,21% повысилось до 1,52%, в мышцах съ 1,15 до 1,52%, в поджел. жел. съ 1,33% до 1,80%, селезенки съ 0,78% до 1,25% и т. д. Это увеличение нужно признать довольно значительным. Нужно признать еще во внимание, что щенок этот во время предварительного периода истощил свои запасы фосфора, тогда приведенные цифры станут еще более доказательными, еще более демонстративными. Таким образом несомненно, что произошло обогащение органов фосфором, отложение фосфора в органах, но развития органов, новых тканей, новых клеток не про-

зошло. Почему в данном случае при несомненно благотворном влиянии лецитина, он не мог вызвать к возрождению ткани, сказать трудно. Не нужно забывать, что к опыту откармливания лецитином мы приступили слишком поздно, когда организм был совершенно ослаблен, когда его энергия была доведена до минимума. Да, наконец, ведь лецитин есть только один из ряда нужных для организма липонидных и органических соединений и естественно, что замінит собою всё соединения он и не может. Ныкоторый съѣтъ на этот вопрос проливает исследование ферментативной функции организмов; они показали, что у этого щенка была резко понижена ферментативная энергия, но об этом я буду говорить еще ниже. Принимая во внимание, что фосфор лецитина отложился главным образом в органах, мы можем приблизительно вычислить, на какое количество фосфора обогатился организм. К началу опыта животное обладало запасом фосфора в органах в 800 мг. К концу опыта на бедной фосфором диете запас этот должен был уменьшиться. По аналогии со щенком № 1 мы можем допустить, что к периоду откармливания лецитином запас был не больше 700 мг. Р. К концу же лецитинового периода количество фосфора увеличилось до 959 мг, т. е. прибавилось не меньше 259 мг. Р. За 12 дней опыта щенок принял около 30 гр. лецитина, что соответствует 1140 мг. Р. Принимая во внимание, что соответствует лецитин всасывается, что часть его может выводится неиспользованной, мы видим, что значительная часть его организмом была усвоена. Конечно, эти цифры только приблизительно, и я их привожу только для иллюстрации. Ошибка данной опыты мы должны признать, что в смысле усвоения и в смысле отложения в организм, лецитин имеет несомненное значение.

Своеобразный интерес представляет и опыт со щенком № 8. В начале он также около недели был на фосфорном голодании. Уже началось падение веса. В виду слабой смерти контрольного щенка, его пришлось перевести в ряды здоровых, т. е. стали давать молоко, мясо, овсянку. Вес его остановился, стоял на одной цифре в течение недели и только потом начал паростать, очевидно, постъ того, как животное исправно пополнил ранние убытки. К концу опыта органы этого щенка обнаружили уже и дальнейший рост и увеличение содержания фосфора. Интересно, что и здесь обогащения фосфором костного мозга не произошло, 0% содержа-

ние Р в органах оказалось таким же, как и до опыта; так что нужно признать, что фосфор пищи шель главным образом на построку новых тканей.

Теперь обратимся к группе **молочных** собак. Щенок № 3, шель исключительна на коровьем молоке. Уже на основании теоретических соображений мы говорили, что если молоко и покрывает потребности в фосфоре, то лишь первое время. Ведь не даром природа устроила так, что животное должно переходить на смешанную пищу. Вопрос заключается только в том, какое значение играют при этом соли фосфора. Сравним цифры щенков № 6 и № 3. Мы видим, что в органах молочной собаки произошло значительное уменьшение содержания фосфора по сравнению съ тъмъ, что было до опыта. Так, напр., в печени уменьшение на 18%, в почках на 10%, в мышцах на 44%, и в мышцах на 16%. Количество фосфора в мозгу, сердце, легких, расееа селезенки повышено, но, конечно, не въ такой степени, как у нормально развивающегося организма. При этом для большинства органов отбъчается и уменьшение % содержания Р.

На основании этих данных нужно признать, что и в данном случае имело место относительное фосфорное голодание. А съ этой точки зрения будет понятна и долгая остановка в развитии. Очевидно, что фосфора молока хватало для поддержания баланса, но для дальнейшего развития тканей его уже не хватало. По мѣрѣ развития и роста увеличиваются и потребности; в данном же случае количество вводимого Р оставалось таким же, и потому в дальнейшем должно было наступить разстройство в жизни организма. Это говорит намъ за то, что природа лучше насъ знает потребности организма. Разъ животное должно в известный период переходить на смешанную пищу, бороться съ этимъ или противодействовать этому безнаказанно нельзя.

Если съ цѣльми кормить молочком организм не смогъ удержать равновѣсія, то тъмъ хуже онъ должен был пойти при **альбуминовом** молоке, если имѣть въ виду только Р, тѣ количество фосфора еще меньше. Мы видим, что такой щенок погибъ очень быстро. Исследованіе органов на содержание фосфора показало, что при этомъ опыте щенокъ жил на счетъ собственного фосфора. Количество фосфора въ большинстве органовъ значительно понижено: на 28% для печени, 15% для

почек и ратсеас, 28% для кишечк и т. д. Самый опыт даялся значительно короче, чымь опыт с молочной пищей (№ 3), между тымь его органы оказались значительно фосфором, чымь органы молочного. Очевидно, что альбуминовое молоко сь самого начала не могло удовлетворять животного, и онь сь самого начала пустился вь ходь фосфорь собственных тканей и органов. Только вь мозгу наблюдается небольшое увеличение Р на 25%, да вь селезенки на 10%. Прибавка кь альбуминовому молоку гипсорофосату не оказала благоприятного влияния, и животное поглыло при значительном обидении Р вьсьх органовь и тканей. Кь сожалению, я не могь поставить, по недостатку шенковь, опытов сь молочными смесями широко, но и тымь данными, которые мнѣ все же удалось получить, достаточно, чтобы сказать, что вь дѣлѣ питания молоковь фосфорь содержащему казеину принадлежит важное значение. Замена его безафосфористыми бѣлками для организма безваказано пройти не можеть. Конечно, этимь опытом нельзя придавать исчерпывающего значения. Вполнѣ возможно, что, вь концѣ концов, на общее развитие оказывали влияние цѣлый рядь факторовь, родь бѣлка, концентрация молочной смеси и т. п., но нельзя отрицать того факта, что фосфору вь ряду этихь факторовь должно принадлежать видное мѣсто.

## ГЛАВА VIII.

### Распределение неорганического фосфора в органах.

Разобравшись вь колебанияхь валового фосфора вь органахь, перейдемь кь изучению вопроса, какія соединения фосфора прежде всего исчезаютъ, вь какомь видѣ фосфорь отлагдается. Начнемь сь изучения неорганического фосфора. Намь неизвестенъ детально характерь этихь соединений вь организмѣ, назначение его для организма. Поэтому для объяснения многихь фактовь придется чаще прибѣгать кь гипотетическимь объяснениямь. Кроме того, сами по себѣ колебания неорганического фосфора еще мало говорятъ намь. Вьзможь можно будеть дѣлать, лишь принявъ во внимание и колебания органического и липидного фосфора. Вь настоящей главѣ я дамь лишь сводку

наблюдавшихся колебаний его, а общую оцѣнку дамь вь заключительной главѣ. Привожу прежде всего таблицу. Вь виду недостатка материала определение неорганического фосфора пришлось провести лишь вь некоторыхь органахь (стр. 138—139).

Рассмотримь сперва какія измѣнения происходят вь содержаньи неорганического фосфора при нормальномь развитии. Пищри шенка № 8 показываетъ намь, что по мѣрѣ роста организма и развитія тканей происходитъ увеличение содержания неорг. фосфора на 45—161%, % же содержание либо остается такимь же, либо уменьшается даже по сравнению сь тымь, что было до опыта. Это указываетъ намь, что увеличение количества зависить оть роста органовь и тканей, накопиться же вь клеткахь сверхь необходимой для нихь нормы при обычной пищѣ онь не обнаруживаетъ наклонности. Какъ измѣняется содержание неорган. фосфора при кормлении шенка пищей бѣдной фосфоромь? Обращаясь кь цифрамь, мы видимь, что количество неорганического фосфора падаетъ во вьсьхь органахь, за исключениемь мозга и при томь довольно значительно, пачени на 62% почек на 42%, легкое на 14% и т. д. Бросается вь глаза и несомнѣнно % уменьшение содержания Р; у пачени сь 0,66 до 0,39%, почек сь 0,47 до 0,39%, легкаго сь 0,47 до 0,34% и т. п. Такие же рѣзкія колебания мы находимь и у собакь I семейства (№ 11, 12 и 13). Эти факты говорятъ намь вь пользу того, что при фосфорномь голодѣ организмь прежде всего живетъ на счеть неорганического фосфора органовь. А этотъ фосфорь получается какъ при распадѣ элементовь, такъ и изъ остающихся вь живыхь клеточекь, уменьшая его концентрацію. Очевидно, что некоторую часть этого фосфора организмь можетъ отдать безъ нанесенія ущерба, но опытъ-таки до известнаго minimum'a. Этотъ minimumь мы можемь принять существующимь у шенка № 1 или 12 и 11. Вь самомь дѣлѣ, эти цифры очень близко подходятъ кь тымь, которыя получалъ Тамашевъ при абсолютномь голодѣ собакь, если перевести его цифры, выражающія Р:О, на Р. Этотъ авторь также подчеркиваетъ, что свой неорганической фосфорь животные теряютъ легко, стойко удерживая лецитиновый и бѣлковый фосфорь.

Перехожу кь изучению каліи **фосфатовь**. Сравнивая цифры шенка № 10 сь тымь, что у него было до опыта (по шенку № 7), мы видимь, что вь пачени и мозгу произошло незначительное уменьшение неорган. фосфора на 12 и 4%, вь другихь же органахь, наоборотъ, наблюдается увеличение неорган.

Таблица № 9. Распределение

II-ое семейство												
Органи.	Щенюк № 6.				Щенюк № 5.				Щенюк № 4.			
	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -
Мозг . . . . .	53,2	0,58			56,6	0,59	+ 6		58,4	0,52	+ 9	
Печень . . . . .	95,3	0,06			31,5	0,29	- 68		37,2	0,34	- 63	
Почка . . . . .	14,9	0,47			10,3	0,34	- 31		17,1	0,59	+ 14	
Сердце . . . . .	10,1	0,42			7,9	0,34	- 22		12,2	0,55	+ 20	
Легкое . . . . .	14,0	0,47			-	-	-		28,2	0,76	+ 101	

III-ье семейство.												
Органи.	Щенюк № 7.				Щенюк № 8.				Щенюк № 9.			
	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -
Мозг . . . . .	44,87	0,59							26,6	0,43	- 19	
Печень . . . . .	45,51	0,45			118,9	0,48	+ 161		32,4	0,51	- 29	
Почка . . . . .	8,64	0,54			18,4	0,42	+ 114		5,9	0,41	- 32	
Сердце . . . . .	4,87	0,44			11,7	0,42	+ 149		6,7	0,39	+ 39	
Легкое . . . . .	6,64	0,44			9,6	0,36	+ 45		-	-	-	
Мышца . . . . .												

Примечание: 3 графа показывает, на сколько % увеличилось или уменьшилось

неорганического фосфора.

с т в о.												
Органи.	Щенюк № 3.				Щенюк № 2.				Щенюк № 1.			
	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -
	46,2	0,37	- 14		71,9	0,54	+ 35		51,6	0,49	- 4	
	52,4	0,36	- 53		98,2	0,51	=		37,8	0,39	- 62	
	9,9	0,34	- 34		17,3	0,54	+ 16		8,6	0,39	- 42	
	10,6	0,39	- 5		14,4	0,52	+ 42		9,2	0,34	- 9	
	11,9	0,23	- 16		15,6	0,35	+ 11		12,1	0,34	- 14	

I-ое семейство.																
Органи.	Щенюк № 10.				Щенюк № 11.				Щенюк № 12.				Щенюк № 13.			
	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -	Абсол. сол. Р в мг.	% сол. Р.	% +	% -
	43,4	0,55	- 7	4	56,4	0,37			60,4	0,46			225,0	0,38		
	40,1	0,39	- 12		75,2	0,43			56,2	0,45			237,1	0,43		
	9,7	0,54	+ 12		8,5	0,38			7,3	0,30			45,5	0,41		
	9,7	0,54	+ 102		15,1	0,38			13,6	0,39			-	-		
	13,5	0,71	+ 104		13,0	0,28			10,3	0,29			47,0	0,38		
					-	0,36			-	0,38			-	0,38		

содержание фосфора в органах по сравнению с первоначальными запасами (щюк № 6 и 7).

фосфора, в почках на 12%, в сердце на 102%, в легких на 104%, при чем увеличилось и % содержание его, по крайней мере в легких и сердце. Здесь возможны два толкования. Одно, что неорганические фосфаты пищи могут быть полезны для организма тем, что могут повышать концентрацию фосфора в клетках, другое, что они просто оберегают неорг. фосфор органов, бывшей и раньше в них. Решить этот вопрос категорически нельзя, и я его оставляю открытым. Если даже принять за нишу способность увеличивать содержание неорг. фосфора, то дальше мы увидим, что увеличение содержания больше ценного для организма органического фосфора она не могут и в этом смысле для организма бесполезна.

Результат опыта с кормлением **глицерофосфатами** оказался таким же, как и при пище, не содержащей фосфора, т. е. организм обдидеть неорг. фосфором (мозг, печень, почка). Обдидеть здесь получалось больше резко, чем при кормлении пищей, не содержащей фосфора или содержащей фосфаты. Особенно заметно это на собаке, получавшей альбуминовое молоко и глицерофосфаты (№ 5). Здесь произошло резкое уменьшение и абсолютного количества, и % содержания неорг. фосфора; так, напр., % содерж. печени с 0,66% упало до 0,29, почке с 0,47 до 0,34 и т. п. Получается даже впечатление, что глицерофосфаты как будто способствуют скорейшему выведению фосфора из организма, вместо того, чтобы откладываться в нем.

Что касается **лецитиновой** собаки (№ 2), то здесь произошло своеобразное изменение в состав фосфора. Прежде всего мы должны вспомнить, что во время предварительного фосфорного голодания этот шенок должен был значительно истощить свой неорганический фосфор. Обращаясь к цифрам, мы видим, что содержание неорг. фосфора печени остается таким же, как и до опыта, а в других органах увеличивается на 11—35%. Эти цифры говорят нам за то, что под влиянием лецитина не только произошло восстановление концентрации неорганического фосфора, но и увеличение его количество в большинстве органов. Сам по себе этот факт интересен тем, что этого увеличения неорганического фосфора мы добились именно лецитином, сложным органическим соединением. Значит, лецитин, по крайней мере частично, в организме разлагается.

Изменения в содержании неорг. фосфора у **молочной** собаки (№ 3) приблизительно такие же, как и у шенка, получавшего бедную фосфором кашу. Обдидеть фосфором произошло положительно во всех без исключения исследованных органах на 5—33%. Во всех же органах наблюдается и значительное % уменьшение содержания его. Эти данные говорить нам, что можно не покрывать всех потребностей животного, и оно пользовалось в течение опыта неорганическим фосфором органов. Интересно, что собака, получавшая **альбуминовое** молоко (№ 4 и № 5), и значит, значительно меньше фосфора в пище, в момент смерти оказалась все же с большим содержанием неорг. фосфора, чем шенок № 3. Причина, может быть, заключается в том, что при медленном истощении, при долгой борьбе за существование, когда часть нужного фосфора все же вводится с пищей, организм мало-по-малу сильнее может использовать свои запасы, чем при резком недостатке фосфора, когда для поддержания баланса потребны сразу большие количества его и когда легче наступает расстройство. Оказывая общими наглядно колебания неорганического фосфора в органах, мы должны сказать, что для покрытия нужд организма, расходуется прежде всего неорганический фосфор органов; что в известных пределах он может быть илечен и из всех тканей, не нанося им особого ущерба. При кормлении лецитином, нанесенный ущерб в неорг. фосфор может быть пополнен.

## ГЛАВА IX.

### Нолбания в состав органического фосфора.

Из органических соединений фосфора нужно, конечно, прежде всего иметь в виду нуклеопротиды и фосфатиды. О последних я буду говорить в особой главе. Здесь же я кратко остановлюсь на колебаниях вообще органического фосфора, не касаясь вопроса, на счет нуклеопротидов, или фосфатидов происходят эти колебания. Прежде всего приложу таблицу содержания органич. фосфора в органах шенков. В виду того, что неорганич. фосфор мы могли определять только в некоторых органах, и органический фосфор пришлось вычислить только в тех же органах.

Таблица № 10. Содержание

Органи.	II-ое СЕМЕЙСТВО											
	Щепок № 6.			Щепок № 5.			Щепок № 4.					
	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.		Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + -			
Мозг . . . . .	75,2	0,55		77,3	0,80	=	106,7	0,94	+ 36			
Печень . . . . .	80,2	0,55		92,7	0,84	+ 15	93,0	0,87	+ 15			
Почка . . . . .	21,9	0,68		20,9	0,70	- 5	14,3	0,49	- 35			
Сердце . . . . .	13,9	0,57		14,5	0,63	+ 4	11,7	0,53	- 16			
Легкое . . . . .	19,5	0,65		-	-	-	5,4	0,25	- 73			

	III-ье СЕМЕЙСТВО.											
	Щепок № 7.			Щепок № 8.			Щепок № 9.					
	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.		Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + -			
Мозг . . . . .	68,5	0,89		-	-	-	82,0	0,96	+ 19			
Печень . . . . .	76,2	0,76		219,2	0,89	+ 188	76,2	0,81	=			
Почка . . . . .	10,6	0,66		33,2	0,75	+ 212	9,3	0,67	- 12			
Сердце . . . . .	7,1	0,64		14,4	0,51	+ 102	10,2	0,60	+ 43			
Легкое . . . . .	10,6	0,70		18,6	0,72	+ 75	-	-	-			
Мышца . . . . .												

органического фосфора.

Органи.	I-ое СЕМЕЙСТВО.											
	Щепок № 3.			Щепок № 2.			Щепок № 1.					
	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + -			
	122,5	0,98	+ 56	131,2	0,98	+ 67	115,8	1,10	+ 48			
	94,0	0,63	+ 17	191,0	1,01	+ 138	81,2	0,85	+ 1			
	23,5	0,81	+ 7	31,4	0,98	+ 43	16,2	0,73	- 27			
	14,6	0,54	+ 5	9,8	0,94	- 29	19,5	0,72	+ 41			
	37,8	0,74	+ 98	34,1	0,78	+ 74	19,4	0,56	=			

	I-ое СЕМЕЙСТВО.											
	Щепок № 10.			Щепок № 11.			Щепок № 12.			Щепок № 13.		
	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + -
	73,8	0,93	+ 8	152,8	1,02	89,1	0,63	621,9	1,03			
	61,5	0,60	- 20	132,9	0,76	94,7	0,77	259,3	0,89			
	9,8	0,54	- 8	18,0	0,82	15,9	0,67	67,5	0,61			
	7,0	0,38	=	20,3	0,50	20,3	0,57	-	-			
	5,8	0,30	- 46	31,5	0,66	31,5	0,90	76,1	0,60			
					0,36		0,32		0,41			

При нормальных условиях развития (8) все органы равномерно обогащаются органическим фосфором на 75—212%. Это увеличение фосфора вызвано ростом тканей, так как % содержание его остается приблизительно таким же, как и до опыта. Во всяком случае эти абсолютные цифры говорят нам, какие большие количества органических соединений нужны организму для того, чтобы осуществить возможность роста тканей и органов. Обратимся к ценкам, получившим **бдую фосфором** ташу (№ 1 и № 11 и 12). Сравним содержание фосфора в этих органах: с тем, что у них было до опыта (цен. № 6), мы видим, что количество органического фосфора в мозгу, печени и сердце увеличено, в почках и легком уменьшено, но это уменьшение относительно небольшое и вызвано исключительно тем, что часть органа пошла на нужды организма. За это говорит тот факт, что % содержание орган фосфора во всех органах осталось или таким же, как до опыта, или же даже повышено (мозг, печень, сердце). Очевидно, органический фосфор находится в тесной связи с существом клетки и пожертвовать им без нанесения ущерба функциям клетки организм не может. Если мы возьмем сумму фосфора во исследованных органах до опыта и к концу опыта (№ 1) при пище бдую фосфором, то увидим, что ценка № 1 имела большее количество органического фосфора, чем ценка № 6—252 мгт. против 215 мгт. Р (у № 6). Этот факт мы можем объяснить только таким образом, что частичное развитие органов (кожа и сердца) все же шло вперед, и организм пользовался для этого и скудным количеством фосфора пищи и продуктами распада тканей.

Если мы перейдем теперь к вопросу о влиянии **фосфатов** на содержание органического фосфора в органах, то увидим, что они для организма были бесполезны. Сравнительные цифры ценки № 10, получающей фосфаты с цифрами ценки № 7, убитого до опыта, мы видим явное обилие органического фосфором всех органов (за исключением мозга), печень составила на 20%, почка на 8% легче на 46%, тогда как нормально развивающийся ценка № 8 дал за этот же период опыта явное увеличение органического фосфора в органах. Характерно, что при этом произошло даже уменьшение % содержания в большинстве органов, тогда как % содержание неорганического фосфора, как мы выше говорили,

оказалось даже повышенным. Приращение к пище **глицерофосфатов** несколько благоприятнее фосфатов. Мы видим, что содержание органического фосфора у такой собаки (№ 9) в печени осталось таким же, в мозгу же и сердце даже повышено на 19 и 43%, так что при ихлх организм может легче удерживать свое status quo чем при фосфатах. Бросается в глаза тот факт, что прежде всего страдает печень, тогда как мозг и сердце обычно не затрагиваются.

Большой интерес представляло влияние **лецитина** на содержание органического фосфора. Мы уже говорили, что при этом опыте увеличилось, или вернее, вернулось к норме количество неорганического фосфора. Но особенно резко при этом увеличивается содержание органического фосфора. У ценка до опыта (№ 6) в 5 органах было 215 мгт. Р, у лецитинового (№ 2) его оказывается 407 мгт., при чем наибольшая доля увеличения падает на печень (увеличение фосфора на 138%), потом на почки (на 43%), на мозг (67%), легкое (74%). Сравнительные цифры %-ного содержания органического фосфора мы видим, что произошло значительное обогащение органов: в печени % содержание с 0,55% повысилось до 1,01%, почки с 0,68% до 0,98%, легкого с 0,65 до 0,78%, мозга с 0,85 до 0,98%, только в сердце отмечается уменьшение % содержания с 0,57% до 0,34%. Эти данные подтверждают несомненное благотворное влияние лецитина на увеличение содержания органического фосфора в органах.

Обратимся же к **группе молочных ценков**. Молочный ценка (№ 3) ждал очень долго. За это время развития, хотя и медленно, шло все же вперед, так как часть потребностей в фосфор покрывалась; весь организм нарастал. С этой точки зрения будет позитно, что абсолютные количества фосфора у этого ценка оказались выше, чем были до опыта, при почти одинаковом % содержании. Но принимая во внимание, что нормально развивающийся ценка за более короткий срок опыта, дал значительно большее увеличение, мы и в данном случае должны видеть все-таки задержку развития. При альбуминовом молоке кризис наступил раньше, потребность в фосфоре была большая, а потому и наращивание запасов было более быстрое; в почках, сердце и легком мы видим уменьшение первоначальных запасов, в печени и мозгу увеличение. Прибавка к альбуминовому молоку глицерофосфатов

особенной роли не сыграла, так как и при них не произошло дальнейшего увеличения содержания органического фосфора.

Резюмируя эти данные, мы можем сказать, что органический фосфор тесно связан с существом клетки, и без разрушения части тканевой организмы не может пользоваться им. Гиперфосфаты и фосфаты не вызывают увеличения содержания органического фосфора, летитин же несомненно отлагается в организм в виде органического фосфора.

## ГЛАВА X.

### Колебания фосфора фосфатидов.

Вопрос о колебаниях липонидного фосфора и значения его для организма один из наиболее важных вопросов. При этом нужно иметь в виду, что значение отдельных фосфатидов может быть очень различно, что они могут переходить из одной формы в другую. Это обстоятельство может иногда затемнить картину, дать ложное представление, когда мы пользуемся только определением валового содержания липонидов или валового фосфора фосфатидов. Наиболее желательным, конечно, изучение отдельных фракций фосфатидов. В наших исследованиях за недостатком материала мы при нуждах были ограничиться только валовым определением фосфора фосфатидов, не вдаваясь в дифференцировку их. Кроме того, часть материала была целиком израсходована на предыдущие исследования и потому пришлось ограничиться определением фосфатидного фосфора в очень немногих органах, именно в печени, мозгу, почках и отчасти в легких. Но все же и эти отрывочные данные представляют своеобразный интерес.

Таблица № 11. Распределение фосфатидного фосфора.

ЦЕНКИ.	Мозг.		Печень.		Почки.		Легкое.	
	Абсол. сод. в мг. % сод. Р.	Абсол. сод. в мг. % сод. Р.	Абсол. сод. в мг. % сод. Р.	Абсол. сод. в мг. % сод. Р.	Абсол. сод. в мг. % сод. Р.	Абсол. сод. в мг. % сод. Р.		
II-е семейство.								
№ 6 — Контр. . . . .			43,9	0,29	8,7	0,27		
> 5 — Альбум. + глиц. . . . .			30,0	0,27	8,3	0,27		
> 4 — Альбум. . . . .	87,1	0,77	33,5	0,31	6,6	0,22		
> 3 — Молок. . . . .	84,2	0,67	32,6	0,22	7,9	0,27		
> 2 — Летит. . . . .			63,4	0,33			13,8	0,32
> 1 — Вад. Р. . . . .	50,1	0,47	12,5	0,13	7,8	0,35	15,9	0,45
III-е семейство.								
№ 7 — Контр. . . . .	54,1	0,71	26,2	0,26	—	—		
> 8 — Контр. . . . .			71,8	0,28	15,2	0,34	10,0	0,38
> 10 — Каша + фосф. . . . .	51,3	0,64	24,1	0,23	5,7	0,32		
I-ое семейство.								
№ 11 — Каша, бзд. Р. . . . .	114,4	0,76	45,5	0,26	5,9	0,27		
> 13 — Контр. . . . .	488,3	0,81	116,7	0,17	34,7	0,31		

При нормальном развитии щепка (№ 8) % содержание фосфатидного фосфора остается таким же, но увеличивается абсолютное содержание фосфора в органах, что обусловливается ростом органов. Для правильного развития организму нужны довольно значительные количества липонидного фосфора; % содержание его может колебаться от 0,28% до 0,17% (у контр. № 13 щепка). Вопрос об изменениях фосфатидного фосфора под влиянием дитя, бднй фосфором рб-

шается на основании этих цифр в том смысле, что этот фосфор может отчасти расходоваться. За это говорит уменьшение этого фосфора, напр., в печени с 43,9 mgr. до 12,5 mgr., в мозгу и в почках; при этом уменьшается и % содержание его с 0,29% до 0,13%. Мы уже видели, что печень является наиболее демонстративным органом, поэтому эти данные мы имеем некоторое право распространить и на другие органы, исследование не подвергавшиеся. Особенно наглядной представляется разница между содержанием фосфатидного фосфора у щенка № 11 и контрольного № 13. На этом основании мы имеем право сказать, что достаточное снабжение фосфатидами есть *conditio sine qua non* для нормального развития. Прибавка к печени фосфатов никакого влияния на увеличение фосфатидов не могла оказать: в печени мы отмечаем уменьшение с 26,2 mgr. до 24,1 mgr., между тем как нормально развивающийся щенок увеличивает содержание их до 71,8 mgr. Глицерофосфаты также не могли оказать благотворного влияния, и органы животных, получавших их, обдѣлились фосфатидами. При вполне достаточном снабжении бычками и жирами и глицерофосфатами, организм не мог синтезировать нужные для него фосфатиды, наоборот, остановился в своем развитии и даже потерял часть прежде бывших у него фосфатидов, с занятием которых он приступил к опыту.

У молочной собаки № 3 мы также отмечаем уменьшение содержания фосфатидов, вместо увеличения, которое должно было бы быть при условии, что количество фосфора в печени достаточно. У альбуминовых щенков эта картина обдѣлиния наступила еще раньше.

Своеобразный интерес представляет лецитиновая собака. Мы видим, что фосфатидный фосфор печени повысился с 43,9 mgr. до 63,4 mgr при % содержании 0,33 вместо 0,29%. Эти данные говорят нам, что лецитин несомненно откладывается в организм в видѣ фосфатидных соединений. Интерес этого опыта еще тот, что мы имеем право сдѣлать вывод, что лецитин в организм кромѣ того, может вѣваться, переходить в другие соединения. Действительно, выше мы отметили, что при добавлении к печени лецитина увеличивается содержание неорганического фосфора, но главным образом, увеличивается содержание органического фосфора. На основании только что приведенных цифр мы видим, что увеличение фосфатидного фосфора в печени сравнительно незначительное

всего на 20 mgr., тогда как увеличение органического фосфора вообще мы нашли равным 208 mgr. Попадному, часть лецитинового фосфора пошла на создание нуклеопротеидов и других органических соединений.

## ГЛАВА XI.

### Общій взгляд на колебания фосфора в организмѣ.

В настоящей главѣ я попытаюсь дать резюме всему сказанному в отдѣльных предыдущих главах и дать общую картину колебаний фосфора. Чтобы легче было ориентироваться я ниже привожу таблицу, в которой свожу все полученные мною данныя (см. слѣд. стр.).

Сводная таблица № 12. Распределение

ОРГАНЫ.	П - е С Е М Е Й									
	Щен. № 6. Убиты до опята.					Щен. № 5. Альбум мол.-гипероф.				
	Содерж. Р. лактоз. в % шгг.	Содерж. Р. вопр. в % шгг.	Содерж. Р. ортан. в % шгг.	Содерж. Р. липид. в % шгг.	Содерж. Р. вопр. в % шгг.	Содерж. Р. ортан. в % шгг.	Содерж. Р. липид. в % шгг.	Содерж. Р. вопр. в % шгг.	Содерж. Р. ортан. в % шгг.	Содерж. Р. липид. в % шгг.
Мозг. . . . .	181,4	53,2	78,2		133,9	56,6	77,3		30,0	
Печень. . . . .	178,5	98,3		43,9	124,2	31,5	92,7			
Почки. . . . .	36,8	14,9	21,9		31,2	10,3	20,9		8,3	
Сердце. . . . .	23,9	10,1	13,5		22,4	7,9	14,5			
Легкое. . . . .	33,5	14,0	19,5		33,9					
Поджел. жел. . . . .	18,6				17,3					
Селезенка. . . . .	5,8				2,6					
Зобная жел. . . . .	30,7				св.д.					
Кишки. . . . .	291,7				226,2					
Мышцы. . . . .	0,51%				0,75%					
Кости. мозг. . . . .	7,22%				6,21%					
П - е С Е М Е Й С Т В О.										
	Щен. № 2. Каша-глицерин.					Щен. № 1. Каша, б/дн. фосф.				
Мозг. . . . .	203,1	71,9	131,2		167,4	51,6	115,8		50,1	
Печень. . . . .	289,2	98,2	191,0	63,4	119,0	37,8	81,2		12,5	
Почки. . . . .	48,7	17,3	31,4		24,5	8,6	10,2		7,8	
Сердце. . . . .	24,2	14,4	9,8		28,7	9,2	19,5			
Легкое. . . . .	49,7	15,6	34,1	13,3	31,5	12,1	19,4		15,9	
Поджел. жел. . . . .	23,6				15,7					
Селезенка. . . . .	7,5				6,4					
Зобная жел. . . . .	св.д.				св.д.					
Кишки. . . . .	313,8				145,7					
Мышцы. . . . .	0,73%				0,73%					
Кости. мозг. . . . .	6,64%				5,69%					
П - е С Е М Е Й С Т В О.										
	Щен. № 9. Каша-гипероф.					Щен. № 10. Каша-фосфаты.				
Мозг. . . . .	118,6	36,6	82,0		117,2	43,5	73,8		51,3	
Печень. . . . .	108,6	32,4	76,2		101,6	40,1	61,5		24,1	
Почки. . . . .	15,2	5,9	9,3		19,5	9,7	9,8		5,7	
Сердце. . . . .	16,9	6,7	10,2		16,7	9,7	7,0			
Легкое. . . . .	25,8				19,3	13,5	5,8			
Поджел. жел. . . . .	12,4				1,1					
Селезенка. . . . .	5,4				4,2					
Зобная жел. . . . .	св.д.				—					
Кишки. . . . .	153,3				151,3					
Мышцы. . . . .	0,68%				0,75%					
Кости. . . . .	6,22%				6,61%					

отдельных видов фосфора.

С Т В О.									
Щен. № 5. Альбум мол.					Щен. № 3. Короч. мол.				
Содерж. Р. лактоз. в % шгг.	Содерж. Р. вопр. в % шгг.	Содерж. Р. ортан. в % шгг.	Содерж. Р. липид. в % шгг.	Содерж. Р. вопр. в % шгг.	Содерж. Р. ортан. в % шгг.	Содерж. Р. липид. в % шгг.	Содерж. Р. вопр. в % шгг.	Содерж. Р. ортан. в % шгг.	Содерж. Р. липид. в % шгг.
165,5	58,4	106,7	87,1	168,7	46,2	122,5	84,2		
130,2	37,2	93,0	33,5	146,4	52,4	94,0	32,6		
31,4	17,1	14,3	6,6	33,4	9,9	33,5	7,9		
33,9	12,2	11,7		25,2	10,6	14,6			
33,6	23,2	5,4		40,7	11,9	37,8			
15,8				19,9					
6,4				7,9					
св.д.				св.д.					
212,6				162,8					
0,71%				0,81%					
6,27%				—					
П - е С Е М Е Й С Т В О.									
Щен. № 7. Убиты до опята.					Щен. № 8. Контр.-мясо.				
113,3	44,8	68,5	54,1	—	—	—	—	—	—
121,7	45,5	76,2	26,2	338,7	118,9	219,8	71,8		
19,2	9,6	10,6		51,6	18,4	33,2	15,2		
11,9	4,8	7,4		26,1	11,7	14,4			
17,2	6,6	10,6		28,2	9,6	18,6	10,0		
14,1				34,5					
5,2				16,5					
148,1				—					
0,93%				—					
7,66%				6,13%					
П - е С Е М Е Й С Т В О.									
Щен. № 12. Каша, б/дн. фосф.					Щен. № 13. Контр.-мясо.				
142,5	60,4	82,1		846,0	225,0	621,0	468,3		
180,9	56,2	94,7		546,4	287,1	259,3	116,7		
23,2	7,3	16,9		113,0	45,5	67,5	34,7		
33,9	13,6	20,3		80,6	—	—	—		
41,3	10,3	31,5		193,1	47,0	78,1			
4,4				96,4					
4,4				110,9					
св.д.				626,6					
193,3				—					
0,70%				0,79%					
4,82%	0,38%			5,37%	0,38%				

В период перехода с молочной пищи на смешанную животное обладает известным содержанием фосфора, абсолютное количество которого зависит от веса животного и от величины органов, % же содержание их в разных даже семействах приблизительно одинаково. Этот фосфор распределен в органах в виде неорганического и органического фосфора; последней состоит из липонидного и нуклеинового фосфора. При нормальном развитии животного получающего овсянку и мясо, количество фосфора в организме значительно увеличивается, но так как это увеличение количества идет рука об руку с ростом тканей, то %-ного повышения содержания не замечается. Весь фосфор пищи идет на поддержание обмена и на постройку новых тканей. В этом отношении в период роста нет настоящего накопления фосфора в организме в виде избыточных количеств даже при богатом содержании его в пище. Это увеличение валового фосфора обуславливается одновременно увеличением всех видов фосфора: неорганического, органического и фосфатидного. При **недостаточном введении фосфора** в пищу, организм, как мы видели, страдает в своем развитии, без остатка и потому падает. Параллельно с этим идет разрушение части клеток органов, т. е. чтобы добыть нужный фосфор. Пользоваться частью фосфора органов, не нався им ущерба, организм может лишь в ограниченных пределах; во всяком случае такого фосфора хватает ему ненадолго, и в дальнейшем неизбежно наступает распад тканей—организм живет на счет собственного фосфора. В результате всего происходит обидный организм фосфором.

Прежде всего организм жертвует неорганическим фосфором. Так как при этом наблюдается даже уменьшение %-ного содержания неорганического фосфора, то нужно признать, что эта форма фосфора может быть отлита от клеток еще при их жизни—без нанесения им ущерба, но, конечно, до известного предела. Органическая форма фосфора, наоборот, остается даже при фосфорном голодании довольно постоянной! В частности же приходится сказать, что липонидными соединениями фосфора, как наиболее подвижными, организм при нужде в известных пределах может жертвовать, тогда как нуклеиновая форма оказывается более стойкой. Мозг и сердце обычно при всех условиях не беднеют фосфором, а даже обогащаются; для нужд этих органов, наиболее важных

для организма, идут и скудные количества фосфора пищи и продукты распада тканей. Рядом же беднеют фосфором печень, кишка, мускулы, костный мозг, почка. Когда содержание фосфора достигает минимума, животное гибнет.

Прибавление к пище **неорганических солей** фосфорной кислоты остается для организма бесполезным. Замнить собою пищевой органической фосфор они не могут, и весь опыт организма живет на счет собственного фосфора. Нужно подчеркнуть только одно обстоятельство: организм значительно беднеет органическим фосфором; но почти не теряет неорганической фосфор. Очевидно, потребности в неорганическом фосфоре фосфаты покрывают; но для развития органов и тканей они недостаточны. Нужны для него органические соединения и в этом случае организм получает из продуктов распада тканей. Очевидно, что для синтеза сложных органических соединений и фосфатидов в отношении Р. неорганич. соли фосфора не пригодны.

При прибавлении к пище **глицерофосфатов** также наступает в конце концов обидный организм фосфором. Это обидие обуславливается прежде всего уменьшением количества неорганического фосфора и отчасти фосфатидного; органическая же форма не уменьшается по количеству, но и не обнаруживает наклоности к увеличению, как должно было бы быть при нормальном развитии. Таким образом несомненно, что и глицерофосфаты один не могут покрывать потребности организма в фосфоре. Синтеза органических соединений при этом не происходит, и глицерофосфаты выделяются из организма без пользы для него (в отношении усвоения Р). Потеря фосфора организм идет в таком же направлении, как и у щенка, получающего бедную фосфором пищу, но несколько быстрее.

Наоборот, **лецитин** оказывает несомненно благотворное влияние на организм в смысле увеличения содержания фосфора в органах. При кормлении щенка лецитином увеличивается содержание неорганического фосфора и особенно органического и в частности фосфатидного. При этом происходит именно обогащение органов, так как %-ное содержание всех видов фосфора значительно повышается по сравнению с тем, что было до того. Принимая же во внимание, что увеличение фосфатидного фосфора сравнительно незначительно, и не может объяснить общего значительного увеличения фос-

фора, мы можем признать, что лецитин целиком не откладывается в органах, как таковой, но может образовывать ряд нужных для организма соединений и даже обусловить повышение неорганического фосфора, т. е. что он в организм, прежде чем дойти до клетки, распадается на свои компоненты. Отмечается факт, что прежде всего снабжаются фосфором внутренние органы, мускулы же и костный мозг оказались и послѣ лецитинового кормления все же бедными фосфором. Таким образом как по усвоению, так и по свойству покрывать потребности в различных соединениях фосфора, лецитин, несомненно, имеет большое значение.

Что касается группы **молочных щенков**, то на основании общего обзора можно сказать, что молоко при долгом употреблении вызывает фосфорное голодание. В ранний период жизни оно не только поддерживает баланс, но и обуславливает рост и развитие животного. В болѣе же поздний период, когда животное нормально должно получать смешанную пищу, оно перестает удовлетворять всѣмъ потребностямъ и не может предохранить животное от послѣдствій хронического фосфорнаго голодания. Такъ какъ часть потребностей покрывается фосфоромъ молока, то организм может довольно долго бороться съ фосфорнымъ голодомъ, но зато за этотъ долгій периодъ онъ значительно сильнее бѣднѣетъ и фосфоромъ. Это бѣднѣніе происходитъ и здѣсь главнымъ образомъ на счетъ неорганическаго фосфора тканей и органовъ, тогда какъ количество органическаго фосфора въ нихъ остается даже повышеннымъ по сравнению съ тѣмъ, что было.

Часть фосфатнаго же фосфора можетъ уйти на покрытие нуждъ организма, и въ результатъ отмѣчается небольшое его уменьшеніе. При **альбуминовомъ** молокѣ эти явленія бѣднѣнія фосфоромъ наступаютъ еще раньше и рѣзче, но конечный результатъ такой же. Такимъ образомъ, мы видимъ, что молоко не можетъ долгое время служить пищей всеядному растущему животному, и эта недостаточность обуславливается отчасти бѣдностью молока фосфорными соединениями.

## Опредѣленіе ферментативной функціи органовъ.

### Г Л А В А XII.

#### Исслѣдованіе каталитической силы органовъ.

Вопросъ о внутриклеточныхъ ферментахъ еще слишкомъ мало разработанъ, еще слишкомъ много въ немъ неяснаго, чтобы мы могли легко разобраться въ каждомъ отдѣльномъ вопросѣ. И все же при моихъ опытахъ получились столь рѣзкія колебанія ферментативной силы органовъ, что они невольно останавливаютъ на себѣ вниманіе. Особенно мало разработанъ вопросъ о ферментахъ въ раннемъ возрастѣ. Поэтому при разборѣ полученныхъ данныхъ и должень буду поутно останавливаться на выясненіи вопроса нормальнаго развитія ферментовъ даннаго возраста. Ради удобства каждаго фермента я буду касаться отдѣльно.

Начну съ изслѣдованій каталитической силы органовъ. Убить животное до опыта, а мозгъ путемъ изслѣдованія опредѣлить съ какимъ содержаніемъ фермента катализаторъ животнаго приступать къ опыту. Изслѣдуя ферменты въ сывороткѣ крови, я могъ составить приблизительное сужденіе о томъ, какъ они мѣняются въ теченіе опыта. Изслѣдованіе же органовъ, убитыхъ въ концѣ опыта опытныхъ и контрольныхъ щенковъ, даетъ намъ понятіе о томъ, какія измѣненія въ ферментативной силѣ произошли за періодъ опыта. Прежде всего привожу таблицу изслѣдованія каталитической силы органовъ (см. слѣд. стр.).

Таблица № 13. Каталаза

М.М. ЩЕНКОВЪ.	Почки.			Мозгъ.			Почка.		
	На вес ор- ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На вес ор- ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На вес ор- ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -
И-ое семейство									
№ 6	16,23	1,10		0,46	0,05		2,62	0,79	
» 5	12,10	1,10	-36	0,48	0,05	+ 4	3,51	1,17	+ 39
» 4	14,55	1,36	-11	5,76	0,51	+1150	0,98	0,31	- 62
» 3	5,75	0,39	-65	0,62	0,05	+ 35	1,94	1,67	- 33
» 2	19,18	1,01	+17	свѣд.			4,08	1,27	+ 61
» 1	5,28	0,56	-08	3,15	0,30	+ 285	0,26	0,12	- 90
III-ое семейство.									
№ 7	31,62	3,16					3,42	2,14	
» 8	18,87	0,76	-41				8,22	1,87	+110
» 9	9,02	0,96	-72	0,43	0,05		4,44	2,59	+ 29
» 10	8,56	0,84	-74	0,47	0,06		2,35	1,31	- 32
I-ое семейство.									
№ 11	23,46	1,36		10,20	0,68		8,22	3,74	
» 12	40,05	3,23		16,38	1,25		28,14	8,81	
» 13	57,36	0,86		20,40	0,34		9,77	0,88	

\*) Примечание: Чтобы не загромождать таблицы цифрами, и правую  
точками цифрами.  
3-ья графа обозначает на сколько % увеличилась или уменьшилась

органовъ (въ куб. см. H<sub>2</sub>O \*)

Легкое.				Сердце.			Подж. железа.			Кишкн.	
На вес ор- ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -		На вес ор- ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На вес ор- ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На вес ор- ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.
0,35	0,08			0,122	0,05		0,168	0,12		2,54	0,11
0,42	0,13	+ 41		0,51	0,22	+ 325	0,189	0,27	+ 12	свѣд.	0,76
4,06	1,26	+1764	свѣд.				0,476	0,59	+ 187	14,06	
0,26	2,05	+ 4		0,16	0,05	+ 33	свѣд.			свѣд.	
0,74	0,17	+ 196	свѣд.				»			»	
1,06	0,47	+ 554		0,22	0,08	+ 83	»			»	
0,99	0,66			0,19	0,18		0,245	0,31		свѣд.	
0,408	0,18	- 53		0,66	0,23	+ 247	0,300	0,16	+ 47		
0,74	0,34	- 26		0,13	0,08	- 32	свѣд.				
0,82	0,45	- 18	свѣд.				0,092	0,102	- 63		
2,39	0,51			3,26	0,81		0,48	0,27		11,22	0,68
33,20	0,92			4,16	1,19		1,47	0,85		17,64	1,02
4,25	0,34			12,37	1,19		2,45	0,34		26,18	0,34

только два знака послѣ запятой, вычислены по производящимъ съ бо-  
льш. сила фермента по сравнению съ тѣмъ, что было до опыта (исп. № 6 или 7).

Просматривая таблицу, мы видим, что къ началу опыта оба убитых щенка обладали не одинаково выраженной ферментативной силой органовъ. Нельзя подѣлать особенной законности и въ дальнейшемъ развитіи каталаза у щенка № 8. Эти факты заставляютъ насъ дѣлать выводы на основаніи приведенныхъ выше цифръ очень осторожно и то только по отношенію къ одному семейству. Вопросъ осложняется тѣмъ обстоятельствомъ, что ферментъ каталаза, какъ это было извѣстно уже раньше, одинъ изъ наиболѣе нестойкихъ ферментовъ. Хотя мы и старались станити опыты приблизительно въ одинаковыхъ условіяхъ, но это иногда было неосуществимо, потому напр. откладывавшіе опредѣленіи фермента на 1 на 2 дня уже могли значительно ослабить его силу. Наибольшую каталитическую силу обладает печень и почка, но вообще органы собакъ молодыхъ очень бѣдны каталазой по сравненію съ другими животными. Что это не случайное явленіе, я неоднократно въ этомъ убѣждался, изслѣдуя свѣжую дефибрированную кровь здоровыхъ щенковъ: во всѣхъ случаяхъ получались очень низкія цифры. Что касается каталазы крови, то на 1-мъ семействѣ я ее изслѣдовалъ и при жизни и получилъ слѣдующія данныя:

	До опыта.	Сред. опыта.	Сред. опыта.	Конецъ опыта.
Щен. № 11 . .	0,317	0,238	0,206	0,275
» № 12 . .	0,215	0,238	0,057	0,006
» № 13 . .	0,283	0,366	0,360	0,408

Мы видимъ, что во время опыта каталаза крови держалась приблизительно въ однихъ и тѣхъ же предѣлахъ у всѣхъ щенковъ, и только передъ концомъ опыта появилась разница: у опытныхъ щенковъ каталаза ослабла. Въ органахъ подъ вліяніемъ пищи, **бѣдной фосфоромъ**, каталитическая сила слабѣетъ; особенно это сказывается на печени и на почкѣ. Прибавка къ пище **фосфатовъ** и **глицерофосфатовъ** особенно рѣзкаго вліянія на усиленіе фермента не оказали и, вмѣсто усиленія каталитической силы, мы отмѣчаемъ пониженіе. Прибавленіе **лецитина**, повидимому, вызвало нѣкоторое усиленіе фермента, особенно если принять во вниманіе ослабленіе его во время преварительнаго фосфорнаго голоданія, но довести его до такой силы, какъ это наблюдается у мясного щенка, и лецитинъ при данныхъ условіяхъ не могъ. Каталитическая сила органовъ **молочной** и

**альбуминовыхъ** собакъ также въ моментъ смерти оказалась значительно пониженной, особенно у молочнаго щенка. Резюмируя эти данныя, мы должны подчеркнуть крайнюю бѣдность органовъ и крови растущихъ щенковъ каталазой; что касается выводовъ по отношенію къ данному ферменту, то они должны носить болѣе или менѣе неопредѣленный характеръ. Къ нимъ я еще вернусь послѣ оцѣнки вліянія фосфора на другіе ферменты, которые дали болѣе опредѣленныя цифры.

### ГЛАВА XIII.

#### Опредѣленіе липолитической силы органовъ.

Ферментъ липаза болѣе постояенъ и находится въ органахъ и въ крови въ болѣебольшомъ количествѣ и потому результаты съ нимъ получились особенно наглядными, хотя по сравненію, напр., съ крокодемъ липазы въ органахъ растущаго щенка почти въ 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—2 раза меньше. Опредѣляя липазу въ сывороткѣ щенковъ 1 семейства, мы получили слѣдующія цифры:

	До опыта.	Сред. опыта.	Сред. опыта.	Конецъ опыта.
Щен. № 11 . .	9,6	6,4	11,2	4,8
» № 12 . .	10,4	4,0	5,6	4,8
» № 13 . .	9,6	4,0	4,8	4,0

О липолитической же силѣ органовъ мы можемъ составить себѣ понятіе на основаніи слѣдующей таблицы:

Таблица № 14. Липаза орга

№ ШЕНКОВЪ.	Печень.			Мозгъ.			Почка.			
	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	
	II семейство.									
№ 6 . . . . .	3640	246		901	98		332	104		
» 5 . . . . .	2503	228	- 32	499	52	- 45	372	124	+ 12	
» 4 . . . . .	2568	240	- 30	406	36	- 55	706	140	+ 22	
» 3 . . . . .	1999	136	- 46	175	14	- 81	261	90	- 22	
» 2 . . . . .	2622	138	28	478	36	- 47	226	102	- 2	
» 1 . . . . .	1728	180	- 53	483	46	- 47	228	104	- 32	
III-е семейство.										
№ 7 . . . . .	1280	126					99,2	62		
» 8 . . . . .	8035	324	+ 537				897	204	+ 800	
» 9 . . . . .	1880	200	+ 49	323	38		187	134	+ 99	
» 10 . . . . .	1754	172	+ 39	347	44		237	132	+ 130	
I-ое семейство.										
№ 11 . . . . .	2436	140		240	16		158,4	72		
» 12 . . . . .	2232	150		364	28		182,4	76		
» 13 . . . . .	16068	240		1440	24			132		

новъ (въ куб. см.  $\frac{N}{100}$  На ОН).

Легкое.			Сердце.			Подж. желез.			Кишкн.		
На весъ органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -
456	152		76	32		155	131		1868	80	
633	192	+ 38	64	28	- 16	130	188	- 30	1776	80	
843	228	+ 85	88	40	+ 15	182	228	- 7			
673	132	+ 47	75	28	- 11	154	140	- 18	680	84	
598	136	+ 31	72	26	- 6	136	192	- 22	3591	114	
400	140	+ 7	105	40	+ 42	106	208	- 12			
141	94		37,0	34		91	114		1190	70	
494	190	+ 260	184	60	+ 397	426	194	+ 368	5264	174	
514	234	+ 264	112	66	+ 202	153	218	+ 68			
349	184	+ 147	64	26	+ 73	246	274	+ 170			
433	92		128	32		232,4	128		660	40	
350	100		112	32		231,2	136		484	28	
1465	144		457	44		817,2	128		2300	44	

При нормальных условиях развития (щенок № 8) липолитическая энергия постепенно возрастает в значительных размерах, так напр., липаза печени вместо 1260 до опыта выражается к концу опыта в 8035, т. е. увеличение на 537%; почки с 37 до 194, т. е. на 397% и т. д. во всех без исключения органах. При этом происходит несомненно обогащение органов липазой, так липолитическая сила 1 гр. сухого вещества органа повышается раза в 2 во всех органах, по сравнению с тем количеством фермента, которое было до опыта. Так как при нормальных условиях наблюдается одновременно и сильный рост тканей, то липолитическая сила, вычисленная на весь орган, дает особенно большие цифры.

При пищѣ бѣдной фосфоромъ мы замѣчаемъ другую картину. Липолитическая сила органовъ ослабеваетъ, печени на 53%, почек на 32%, мозга на 47%, поджел. жел. на 12%, только сердце и легкие даютъ увеличение на 42% и на 7%. Рѣзкую разницу представляютъ щенки № 11 и контрольный № 13. Въ то время какъ у восьмидняго липолитическая сила печени выражается числомъ 16008 (на 1 гр. 240), у первого лишь 2436, легкаго 1465 противъ 433 и т. д. Рѣче всего ослабеваетъ липаза печени и почек, но полная ослабленія ея нѣтъ нигдѣ. Очевидно, есть minimum ферментативной энергій, при которомъ возможна жизнь, но при данной дѣят. животное и обходится этимъ minimum'омъ, не имея возможности развивать шире свою ферментативную энергю. Животныя, получавшія неорганические фосфаты, гибнутъ при явленияхъ слабо выраженной липолитической энергій. Просматривая цифры, мы видимъ, что липаза органовъ по сравнению съ тѣмъ, что было до опыта, увеличилась за время опыта, но это увеличение далеко уступаетъ тому, которое получилось у нормального щенка. Подъ вліяніемъ глицерофосфатовъ липолитическая сила органовъ выше, чѣмъ была до опыта (щен. № 6), но далеко отъ цифръ контрольнаго щенка (№ 8).

Прибавленіе къ пищѣ лецитина обогатило организмъ фосфоромъ, но на липолитическую энергю возрождающаго вліянія не имѣло. Мы видимъ, что содержаніе липазы во всехъ органахъ (за исключеніемъ легкаго и кишечника) понижено. Эти данныя отчасти объясняютъ намъ причину остановки въ развитіи лецитинового щенка.

Щенокъ, получавшій коровье молоко, къ концу опыта обнаружилъ очень скудное содержаніе липазы во всехъ органахъ (за исключеніемъ сердца, гдѣ наблюдается увеличеніе липазы); въ печени уменьшеніе на 46%, въ мозгу на 81%, въ почкахъ на 22%, въ подж. жел. на 18%. За долгій періодъ опыта щенокъ рѣко истощилъ свою липолитическую энергю, такъ какъ наблюдается значительное пониженіе содержанія липазы и въ 1 гр. сух. вещества. При альбуминовомъ молокѣ уменьшеніе содержанія липазы значительно меньше. Резюмируя всѣ приведенныя выше данныя, мы должны подчеркнуть, что есть какая то связь между фосфоромъ пищи и липазой органовъ: при пищѣ, содержащей легко усвояемыя органическія соединенія, липолитическая энергя органовъ достигаетъ maximum'a своего развитія и, наоборотъ, при пищѣ бѣдной фосфоромъ, или содержащей только фосфаты и глицерофосфаты, дѣятельность фермента не только не развивается дальше, но даже ослабляется.

#### ГЛАВА XIV.

##### Определеніе амилолитической силы органовъ.

Колебанія амилолитической силы органовъ при данной поставкѣ опыта также оказались довольно значительными и постоянными.

Прежде всего привежу таблицу содержанія амилазы въ сыровоткѣ щенковъ перваго семейства за періодъ опыта:

Щен.	№ 11	№ 12	№ 13	Сред. опыта.	Сред. опыта.	Сред. опыта.	Ковещіи[олмта.
	125	125	125	100	80	83	80
				80	83	80	
				125	50	50	

Какъ видно изъ приведенныхъ цифръ, получились значительныя колебанія, почему сдѣлать какіе либо выводы затруднительно. Другое дѣло содержаніе амилазы въ органахъ.

Таблица № 15. Амилаза органовъ

№№ щенковъ.	Печень.			Мозгъ.			Почка.		
	На весъ ор-ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.	На весъ ор-ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.	На весъ ор-ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.
II-ое семейство:									
№ 6 . . . . .	1480	100		920	100		499	156	
№ 5 . . . . .	1110	100	- 26	2400	250	+160	468	156	- 7
№ 4 . . . . .	2675	250	+ 80	1762	156	+ 91	725	250	+ 45
№ 3 . . . . .	2293	156	+ 55	3125	250	+229	725	250	+ 45
№ 2 . . . . .	2964	156	+100	2074	156	+125	800	250	+ 60
№ 1 . . . . .	2400	250	+ 62	1050	100	+ 14	543	156	- 32
III-е семейство:									
№ 7 . . . . .	1560	156		1185	156		400	250	
№ 8 . . . . .	6200	250	+297	2500	250	+110	1700	400	+340
№ 9 . . . . .	2350	250	+ 50	2125	250	+ 79	218	156	- 46
№ 10 . . . . .	4050	400	+161	1975	250	+ 67	2080	156	- 20
I-е семейство:									
№ 11 . . . . .	6960	400		1500	100		343	156	
№ 12 . . . . .	1240	100		3028	156		600	250	
№ 13 . . . . .	6970	100		8000	100		1410	100	

(въ сст. 1% раст. крахмала).

Легкое.			Сердце.			Поджел. жаз.			Кишки	
На весъ ор-ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.	На весъ ор-ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.	На весъ ор-ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.	На весъ ор-ганъ.	На 1 гр. сух. вещ.
408	156		240	100		1093	781		3003	156
825	250	+ 76	250	100	- 5	546	781	- 50	5550	250
925	250	+ 97	343	156	+ 42	1000	1250	- 8	4625	250
1275	250	+171	421	156	+ 75	2300	2000	+106	5000	250
1100	250	+135	140	50	+ 42	420	356	- 62	1300	400
875	250	+ 87	270	100	+ 11	400	500	- 64	2182	156
IV-е семейство:										
600	400		111	100		2500	3125		6800	400
1040	400	+ 73	700	250	+330	1100	500	- 56	36000	1000
550	250	- 9	170	100	+ 53	7000	10000	+180	—	—
760	400	+ 26	180	100	+ 62	2812	3125	+ 12	—	—
V-е семейство:										
733	156		400	100		2995	1666		4125	250
546	156		546	156		2382	1666		6920	400
3125	250		780	75		18500	2500		12012	156

По богатству амилазой органы можно расположить в таком порядке: поджел. железа, печень, яички, почки, легкия и сердце. Дѣятельность фермента при нормальныхъ условияхъ развитія значительно повышается, въ печени (297%), сердцѣ (на 340%) и т. д. Это зависитъ опять таки не только отъ увеличения вѣса органа, но и отъ большей силы фермента въ 1 гр. сух. вещества.

При недостаткѣ фосфора въ щлѣ развитіе ферментативной функции задержано: она или понижается (у подж. желѣза, почки) или повышается, но въ ограниченныхъ предѣлахъ, во всякомъ случаѣ меньше, чѣмъ у контрольного щенка. Бросается въ глаза тотъ фактъ, что ферментъ амиллаза даетъ болѣе рѣзкія колебанія, менѣе опредѣленныя, чѣмъ липаза. Такъ, напримѣръ, сравнивая цифры щенка № 11 (щца бѣдная Р) и № 13 (контр. на мясѣ), мы видимъ, что амиллаза печени у нихъ выражается почти одинаковыми цифрами, тогда какъ на другихъ семействахъ получалось болѣе различій. Вспомнивъ, что и въ сывороткѣ крови мы находили такіа же неопредѣленныя колебанія, мы можемъ сдѣлать предположеніе, не превосходить ли въ теченіе роста временнаго общіянія ферментовъ? Конечно, наши изслѣдованія рѣшить этого вопроса не могутъ; для этой цѣли требуются спеціальныя наблюденія надъ развитіемъ ферментовъ у растущаго организма. Какого либо рѣзкаго вліянія на амиллазу не оказываютъ ни фосфаты, ни глицерофосфаты. Правда, амиллативческая функция у нихъ повышена по сравнению съ тѣмъ, что было, но все же это увеличеніе ниже, чѣмъ у нормального. Въ почкахъ же, мозгу и легкяхъ эта функция даже понижена. Такимъ образомъ, и при наличности глицерофосфатовъ и фосфатовъ въ щлѣ нѣтъ все-таки подходящихъ условий для нормального развитія фермента — амиллазы.

Что касается **лецитина**, то онъ вліяетъ нѣсколько лучше, Несмотря на предварительную стадію фосфорнаго голоданія, амиллативческая функция всѣхъ органовъ слабо повышена, именно отъ 100 до 135% (за исключеніемъ поджел. желѣзы, гдѣ функция понижена на 62%, кишочекъ и сердца). У контрольного щенка № 8 за періодъ опыта функция амиллазы повысилась на 530%, 297% и т. д., поэтому то мы должны заключить, что лецитинъ одинъ не могъ обусловить повышенія функций фермента до той степени, въ какой онѣ необходимы для организма.

**Норовье и альбуминовое** молоко также оказались мало полезными для развитія фермента, и мы видимъ въ большинствѣ органовъ задержку въ развитіи ферментативной функции.

## ГЛАВА XV.

### Опредѣленіе диастатической силы органовъ.

Наблюдая за колебаніями диастазъ въ сывороткѣ крови щенковъ I-го семейства, мы получили слѣдующія цифры:

До опыта. Сред. опыта. Сред. опыта. Ковевъ опыта.				
Щен. № 11 . . .	104	152	268	228
» > 12 . . .	114	134	228	180
» > 13 . . .	104	152	170	124

Изъ этой таблицы мы видимъ, что дѣятельность диастазы къ концу опыта повышается и при томъ сильнѣе даже у щенковъ, получавшихъ бѣдную фосфоромъ пищу, чѣмъ у контрольнаго.

Подобно другимъ ферментамъ и дѣятельность диастазъ при нормальныхъ условияхъ развитія постепенно усиливается; въ печени усиленіе оклѣчается на 186%, въ почкѣ на 28% въ мозгу на 123%, легкомъ на 137%, въ сердцѣ на 358%. Слѣдуетъ только отмѣтить, что это отношеніе къ 1 гр. сухого вещества подж. жел. и почка даю общіянія ферментовъ.

При **фосфорномъ голоданіи** (щенокъ № 1) мы наблюдаемъ значительное ослабленіе дѣятельности фермента въ печени, мозгу, легкомъ и подж. жел., тогда какъ въ сердцѣ и почкахъ нѣкоторое усиленіе ферментативной функции. Сравнивая же цифры нормально развивающагося щенка № 13 съ щенкомъ, получавшимъ бѣдную фосфоромъ кашу (№ 12 и 11), мы видимъ уже рѣзко выраженную разницу, такъ напримѣръ, въ печени 3323 mgr. противъ 25079 mgr., въ мозгу 3952 противъ 16920 и т. п.

Таблица № 16. Диастеза

№№ пчелов.	Печень.			Мозг.			Почка.		
	На вес органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.	На вес органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.	На вес органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.
II-ое семейство.									
№ 6 . . . . .	4499	304		3649	268		400	128	
№ 5 . . . . .	3344	304	- 26	844	88	- 69	450	160	+ 17
№ 4 . . . . .	1712	160	- 62	2214	196	- 17	667	230	+ 63
№ 3 . . . . .	8939	268	- 13	2125	170	- 20	672	232	+ 64
№ 2 . . . . .	12540	660	+175	2123	160	- 20	972	304	+137
№ 1 . . . . .	1190	134	- 74	924	88	- 66	915	416	+123
III-е семейство.									
№ 7 . . . . .	2320	232		395	52		793	496	
№ 8 . . . . .	6646	268	+156	880	88	+123	1020	232	+ 28
№ 9 . . . . .	3212	346	+ 39	1045	123	+165	224	160	- 78
№ 10 . . . . .	3529	340	+ 56	1706	216	+331	518	258	- 35
I-ое семейство.									
№ 11 . . . . .	10370	696		2400	160		1091	496	
№ 12 . . . . .	3323	268		3052	304		1680	700	
№ 13 . . . . .	25079	376		16920	282		3552	320	

органовъ (въ тѣл. сахара).

Легкое.				Сердце.			Поджел. жел.			Кишки.	
На вес органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.		На вес органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.	На вес органа.	На 1 гр. сух. вещ.	% ±.	На вес органа.	На 1 гр. сух. вещ.
1128	376			518	216		375	263		6190	268
1504	456	+ 33		616	268	+ 19	347	496	- 8	10011	496
991	268	- 12		193	88	- 63	99	124	- 74	—	—
2121	416	+ 88		432	160	- 17	136	124	- 63	12320	616
1496	340	+ 32		448	160	- 14	сдв.			—	916
510	160	- 53		626	232	+ 20	сдв.			—	—
IV-ое семейство.											
456	304			176	100		243	304		9112	536
1081	416	+137		806	287	+358	272	124	+ 12	22176	616
332	160	- 24		210	124	+ 19	263	376	+ 8	—	—
372	196	- 19		316	176	+ 80	208	232	- 15	—	—
V-ое семейство.											
1334	284			928	232		2340	1300		10164	616
1736	496			1064	304		2108	1240		9272	536
7300	576			2038	196		3078	716		9548	124

Прибавка к пище неорганических фосфатов, повидному, для собак была благоприятным моментом. Деятельность большинства органов оказалась повышенной и при том довольно значительно; печени на 56%, мозга на 331%, сердца на 80%. Диастатическая же сила других органов—почки и легкого оказалась пониженной.

Точно такое же влияние на диастазу имела и прибавка глицерофосфатов, т. е. для печени, мозга, сердца и легких получилось усиление деятельности фермента на 8—165% (для легких же и почек ослабление), хотя это усиление значительно меньше, чем у контр. (№ 8) щенка.

Но еще более резкое влияние оказала лецитинъ. Деятельность фермента в печени поднялась на 178%, почек на 137%, легкого на 32%; при этом оказалась повышенной и относительная сила фермента (по отношению к одному грамму сух. вещ.), напр. печени с 304 до 660, почек с 128 до 304 и т. п. Не нужно забывать, что эта собака во время предварительного голодания должна была ослабить деятельность фермента, поэтому приведенные цифры должны представлять еще более демонстративными.

У молочной собаки мы замечаем в большинстве органов ослабление деятельности фермента (в почках и легком—усиление). При альбуминовомъ молозѣ такая же картина.

## ГЛАВА XVI.

### Определение нуклеолитической функции органов.

Переходя к рассмотрению нуклеолитической силы органов, я должен заране оговориться, что по недостатку материала исследованию на содержание нуклеазы были подвергнуты только некоторые органы, почему в таблицѣ и получились пробѣлы.

Таблица № 17. Нуклеаза органовъ (въ мгг. поорг. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>).

№№ щенковъ.	Печень.		Мозгъ.		Легкое.		Сердце.	
	На вес органа.	На 1 гр. сух. вещ.	На вес органа.	На 1 гр. сух. вещ.	На вес органа.	На 1 гр. сух. вещ.	На вес органа.	На 1 гр. сух. вещ.
II-е семейство.								
№ 6 . . . . .	434,6	29,2			98,7	32,9	78,5	32,7
№ 5 . . . . .	515,4	46,8			185,9	66,3	56,6	24,6
№ 4 . . . . .	378,7	26,0	470,7	14,6	249,9	67,1		
№ 3 . . . . .			873,5	69,8	203,3	39,8	37,4	13,8
№ 2 . . . . .	280,9	14,8			71,8	16,3	71,8	25,6
№ 1 . . . . .			282,9	26,9				
III-е семейство.								
№ 7 . . . . .			549,6	72,3				
№ 8 . . . . .	1568,5	63,2			98,9	98,1	51,8	18,5
№ 10 . . . . .	629,7	60,8	329,4	41,7	92,2	48,5	34,7	19,3
I-е семейство.								
№ 12 . . . . .	628,0	50,7	44,0	3,41	25,0	7,4		
№ 11 . . . . .	531	30,5	103	6,9	39,0	8,4		13,5
№ 13 . . . . .	1420	21,3	503	8,4	209	16,7		56,8

Просматривая таблицу содержания нуклеазы в органах, мы прежде всего получаем впечатление, что в зависимости от дозы нуклеолитическая сила органов колеблется, но эти колебания уже больше неопределенного характера. При цифре **обдвой фосфором**, насколько это можно видеть из цифр щенков № 11 и 12, по сравнению с контр. № 13, ослабляется нуклеаза мозга и легкого. Напр., у контр. щенка нуклеаза легкого выражается 209 у опытных же 25,0 и 39,0; при этом значительно уменьшается содержание нуклеазы в 1 гр. сух. вещ., такъ что мы должны признать несомненное обильнее их ферментами. В печени, наоборот, содержание в 1 гр. фермента не понижено у опытных щенков, но даже повышено, хотя в общем нуклеолитическая сила всего органа и слабеет, чѣмъ контрольного. С теоретической точки зрѣнія понятно стремление организма по возможности сохранить ферменты нуклеазы, нужный ему именно в период фосфорного голодания, когда на покрытие потребностей животного должны идти фосфоры содержащая составная часть органов; печень, же есть органъ наиболее богатый нуклеазой. Но разъ все таки идти условий, необходимых для усиления или поддержания силы фермента, въ концѣ концов должно наступить уменьшение его силы. **Неорганические фосфаты и глицерофосфаты**, насколько это можно видеть из отрицательных данных таблицы, повидимому, особенно благоприятного влияния на сохраненіи фермента не оказывают. Нуклеолитическая сила органов **лецитиновой** собаки оказывается также значительно пониженной по сравнению съ тѣмъ, что было до опыта; повидимому, при данных условиях опыта и лецитин не могъ создать условий благоприятных для усиления дѣятельности фермента. Интересна цифра дала **молочная собака**. За долгій период опыта сила фермента нуклеазы унала до мінимума и мы в печени могли открыть только слѣды его, въ легкомъ же и сердцѣ понижение его силы. **Альбуминовая** же собака, благодаря меньшей длительности опыта, сохранила силу фермента лучше.

## ГЛАВА XVII.

## Определение антитрипсина въ кровяной сывороткѣ.

Въ заключение остановлюсь краткѣ на антитриптической реакціи сыворотки крови щенков. Къ сожалѣнію, въ силу сложившихся обстоятельств, я имѣлъ возможность произвести систематическія изслѣдованія только на 1-мъ семействѣ, на щенкахъ другихъ семействъ эти изслѣдованія носили отрицательный характеръ. Въ силу этого я ниже приведу только таблицу содержания антитрипсина только у щенковъ 1-го семейства.

Таблица № 18. Антитрипсинъ сыворотки крови въ ‰ по формулѣ Лассб'а.

ММ	Начало опыта.	Сред. опыта.	Сред. опыта.	Конецъ опыта.
Щенокъ № 11 . . .	25%	50%	100%	100%
» » 12 . . .	50%	50%	50%	50%
» » 13 . . .	50%	100%	100%	100%

Эти данныя позволяютъ намъ высказаться въ томъ смыслѣ, что антитрипсинъ въ крови съ теченіемъ возраста усиливается. Резкой разницы между контрольнымъ щенкомъ и опытными, получавшими бѣдную фосфоромъ каму, не замѣтно.

## ГЛАВА XVIII.

## Общій обзоръ измѣненій ферментативной функціи органовъ.

Чтобы получить ясное и отчетливое впечатлѣніе объ измѣненіяхъ ферментативной функціи, я привожу ниже сводную таблицу, повѣщающую на сколько ‰ уменьшилась или увеличилась сила фермента по сравнению съ той силой, которая была къ началу опыта. При этомъ я долженъ оговориться, что для приданія этимъ цифрамъ надлежащей оптики, все-таки необходимо считаться съ данными отдельныхъ таблицъ.

Таблица

ЖИЩЕНКОВЪ.	Печень.				Мозгъ.			
	Копала.	Липа.	Амгала.	Диста.	Копала.	Липа.	Амгала.	Диста.
II-ое семейство.								
№ 6								
> 5	- 26	- 32	- 25	- 26	+ 4	- 45	+100	- 69
> 4	- 11	- 30	+ 80	- 62	+1150	- 55	+ 91	- 17
> 3	- 65	- 46	+ 55	- 13	+ 35	- 81	+239	- 23
> 2	+ 17	- 28	+100	+178	-	- 47	+125	- 20
> 1	- 68	- 53	+ 62	- 74	+ 685	- 47	+ 14	- 66
III-ье семейство.								
> 7								
> 8	- 41	+537	+297	+196		-110	+123	
> 9	- 72	+ 49	+ 50	+ 89		+ 79	+165	
> 10	- 74	+ 39	+161	+ 56		+ 67	+331	

ца № 19.

ЖИЩЕНКОВЪ.	Почка.				Сердце.				Легкое.				Подж. жел.			
	Копала.	Липа.	Амгала.	Диста.	Копала.	Липа.	Амгала.	Диста.	Копала.	Липа.	Амгала.	Диста.	Копала.	Липа.	Амгала.	Диста.
> 5	+ 39	+ 12	- 7	+ 17	+325	- 16	- 5	+ 19	+ 41	+ 88	+ 76	+ 33	+ 12	- 30	- 50	- 8
> 4	- 62	+ 22	+ 45	+ 63	-	+ 15	+ 42	- 63	+1769	+ 80	+ 97	- 12	+183	- 7	- 8	- 74
> 3	- 33	- 22	+ 45	+ 64	+ 33	=	+ 75	- 17	+ 4	+ 47	+171	+ 88	-	- 15	+101	- 63
> 2	+ 61	- 2	+ 60	+137	-	- 6	- 42	- 14	+ 196	+ 31	+135	+ 32	-	- 22	- 62	-
> 1	- 90	- 32	- 32	+123	+ 83	+ 42	+ 11	+ 20	+ 554	+ 7	+ 87	- 53	-	- 12	- 64	-
III-ье семейство.																
> 7																
> 8	+ 140	+806	+340	+ 28	+247	+397	+530	+358	- 53	+250	+ 73	+137	+ 47	+368	- 56	+ 12
> 9	+ 29	+ 99	- 46	- 78	- 32	+202	+ 53	+ 19	- 25	+304	- 9	- 24	-	+ 68	+180	+ 8
> 10	- 32	-129	- 30	- 35	-	+ 73	+ 62	+ 80	- 18	+147	+ 26	- 19	- 63	-170	+ 12	- 15

Постарайся дать краткое общее резюме на основании приведенных выше данных исследования отдельных ферментов. Несомненно, что богатство организма ферментами служит показателем благосостояния организма; при этих условиях возможен максимум роста и развития отдельных органов. В тот период, когда организм наиболее интенсивно развивается, когда возникают из жизни клетки массы новых клеток, организму особенно нужны благоприятные для деятельности ферментов условия. Дело идет не о том, чтобы поддерживать жизнь организма, но и снабжать известным запасом ферментативной энергии нарождающиеся новые клетки. Мы точно еще не знаем, какие условия являются для ферментов наиболее благоприятными. Этот вопрос очень сложен и может зависеть от целого ряда факторов. На первом плане стоит, конечно, достаточный подвоз питательного материала. Данная работа представляет попытку выяснения вопроса, как развиваются ферменты в организме при достатке необходимых количества белка, жира и углеводов, но при недостатке фосфора. Несомненно, что как в физиологии, так особенно в патологии ферментов еще много неизученного, неясного, неизъяснимого. И в наших наблюдениях далеко не все колебания ферментативной силы поддаются объяснению, но все же наличием различий различий несколько останавливает на себе внимание. Конечно, *post hoc non est propter hoc*. Мы могли бы возражать, что, действительно, возбуждая различия колебания в ферментативной деятельности при данной постановке опытов, но ведь это, может быть, случайность, зависит от какихнибудь других влиянийμού не замеченных, неопределенных. Конечно, если бы в моем распоряжении выскла всего один случай, я мог бы приписать дело случайности, но раз ряд животных дает одну и ту же картину, различаясь лишь в деталях, выводы приобретают уже характер достоверности. Могли ли тут сыграть роль другие факторы, а не недостаток фосфора в пище? Конечно, могли бы, если бы опыты происходили при разных условиях, при различной обстановке. Но все наши опыты происходили при одной и той же обстановке, и все различия заключалась лишь в диете. Но, может быть, все эти явления произошли просто потому, что животные в известную смесь все же голодали, и что при всяком голоде получаются такие же явления? На это можно сказать, что для наших опытных животных были предоставлены все условия,

чтобы избежать голода. Если они все-таки голодали, то причина не в недостатке доставляемых пищевых веществ (белков, жиров, углеводов), а лишь в создании искусственных условий для появления голодания благодаря недостатку ассимилируемого фосфора. А раз дело обстоит так, поставив все предположения явления в связь именно с недостатком фосфора мы имеем право.

Бросая теперь общий взгляд на развитие ферментов, мы видим, что при нормальных условиях развития, т. е. при смешанной мяско-зерновой пище, наблюдается усиление деятельности ферментов; резко усиливается диностическая, амлолитическая и диастатическая сила органов и относительно слабые каталитическая и нуклеолитическая сила. Стоит нам лишь снизить щелочов фосфора в пище, и развитие ферментов останавливается. Организм не только не развивается шире ферментативной деятельности, но даже первоначальная сила его за период опыта значительно слабее; особенно резко понижается сила липазы, амилазы и диастазы, но и для каталазы и для пуктеазы обнаруживается та же тенденция. Больше всего страдают ферментативная функция печени и относительно мало мозга и сердца. Получается впечатление, что при пище, не содержащей фосфора, для развития ферментов нет благоприятных условий, нет благоприятной «питательной среды». Может быть, ассимилируемый фосфор и является своего рода стимулирующим веществом, обуславливающим возможность повышения силы ферментов. В литературном очерке мы указывали, что такая связь фосфора с ферментацией вполне возможна; наши опыты, повидному, подтверждают это предположение. В этот смысл для нас особенно важны именно цифры ферментативной силы всего органа, так как они особенно наглядно показывают, насколько может измениться сила фермента. Принимая во внимание данные исследования содержания фосфора в органах при кормлении их **неорганическими фосфатами и глицерофосфатами** и выводы, что эти соединения, хотя и всасываются, но до клетки не доходят, вступать в сложная соединения не могут и в этом смысле для организма бесполезны, мы легко поймем данные нашего исследования ферментативной функции органов этих же щелочов. Раз организм эти соединения не усваивает, то и при них создаются условия фосфорного голодания. Из литературы мы, впрочем, знаем, что даже неорганические фосфаты, повидному,

могут влиять на усиление ферментативной функции. Но эти наблюдения единичны и почти не проверены другими авторами. И в моих наблюдениях получился относительно меньший колебания при введении с пищей фосфатов и глицерофосфатов. Конечно, чтобы решить вопрос, является ли прибавка из благотворно на ферменты, требуется специально поставленных наблюдений, в своей же работѣ я только наметил основные моменты, не вдаваясь в детальную разработку полученных данных. Стоя на такой точкѣ зрѣнія, мы и будем разбирать полученные нами цифры ферментат. деятельности органов шенков, получавших фосфаты. Мы видимъ, что у нихъ содержание фермента нѣсколько повышено по сравнению съ тѣмъ, что было до опыта. Особенно усилилась амилотическая сила, потому что диастатическая и липолитическая, сила же катализ и нуклеазы упала. Конечно, это увеличение далеко не достигаетъ тѣхъ цифръ, какія наблюдаются у нормально развивающагося шенка (№ 8), но животное, лишенное вообще фосфора, не могло даже сохранить прежняго количества фермента; значить, для ферментовъ въ данномъ случаѣ были относительно лучшія условия. Но здѣсь же долженъ отговориться, что послѣдній шенокъ жилъ значительно дольше, чѣмъ шенокъ, получавшій фосфаты; возможно, что это отразилось на содержаніи ферментовъ. Такія же колебания получались и у шенка, получавшаго глицерофосфаты. Какъ бы ни оценивать эти факты, но что и при доставкѣ фосфатовъ и глицерофосфатовъ не создается воплоти благоприятныхъ условий для нормальнаго развитія ферментовъ, это несомнѣно. Своеобразная картина получалась при кормленіи шенка **лецитиномъ**. За періодъ предварительнаго фосфорнаго голоданія онъ долженъ былъ обдѣлѣть ферментами; между тѣмъ сравнительныя цифры его и шенка № 1, мы видимъ рѣзкую разницу. Амилотическая, диастатическая и катализическая сила органовъ не только достигла прежней стадіи, но и увеличилась; липолитическая же и нуклеотическая сила за періодъ опыта съ лецитиномъ хотя и увеличена по сравнению со шенкомъ № 1, но не достигла еще той стадіи, на которой была до опыта. Фактъ усиленія однихъ ферментовъ и начало возрожденія другихъ бросается въ глаза. Приложенная картина показала намъ, что непосредственно послѣ откармливанія лецитиномъ шенокъ нѣсколько оправился, вѣсъ сталъ прибывать, но подъ конецъ опыта опять наступило ухудшеніе. Нельзя хотѣть связать это объективное временное ухудшеніе съ нача-

ломъ возрожденія ферментовъ. Но лецитинъ вѣдь только одно изъ многочисленныхъ соединеній фосфора и замѣнить собою вѣсь нужная для организма соединенія онъ не въ силахъ. Дѣло можно себѣ представить такымъ образомъ. Разъ организму стали доставать въ ассимилируемой формѣ одно изъ важныхъ соединеній, онъ сразу воспользовался имъ, пополнивъ свои истощенные запасы, возобновилъ энергію и вызвалъ этимъ временное ухудшеніе своего состоянія. Для дальнѣйшаго же развитія этой энергіи, для дальнѣйшаго роста не хватало вѣсѣтаки, можетъ быть, другихъ неизвѣстныхъ намъ факторовъ, а также соединеній, не менѣе важныхъ для него. Во всякомъ случаѣ полученныя цифры изслѣдованія содержанія фосфора и ферментовъ говорятъ, повидному, за то, что въ лицѣ лецитина мы имѣемъ могучее средство для обогащенія организма фосфоромъ и, можетъ быть, для возрожденія ферментовъ. А что ферменты могутъ возрождаться натупило показываетъ опытъ со шенкомъ № 8. За предварительный періодъ фосфорнаго голоданія онъ также долженъ былъ обдѣлѣть ферментами. Тотъ періодъ, когда его перевели уже на мясо, но когда онъ долго стоялъ на одномъ вѣсѣ, нужно поставить въ связь съ недостаточнымъ возрожденіемъ функций ферментовъ. Потому вѣсъ быстро сталъ нарастать, и изслѣдованіе органовъ обнаружило и значительное увеличеніе ферментативной силы.

Съ этой же точки зрѣнія мы можемъ подойти и къ объясненію явленій у группы **молочныхъ шенковъ**. Тотъ фактъ, что шенокъ, питавшійся очень долгое время коровьимъ молокомъ, въ теченіе почти 3 недѣль показывалъ задержку вѣса, находить себѣ объясненіе въ низкой ферментативной силѣ органовъ. Липаза, каталаза, амилаза, диастаза и нуклеаза вѣсѣхъ органовъ опредѣлилась такими же цифрами, какъ и у шенка, получавшаго бѣдную фосфоромъ кашу. За долгій періодъ опыта организмъ совершенно не развитъ деятельности ферментовъ, какъ должно было бы быть, но даже истощилъ свой первоначальный запасъ. Приходится допустить, что и въ молокѣ отсутствуютъ тѣ стимулирующія, или въ другомъ отношеніи необходимыя вещества, которая требуются для развитія ферментовъ. Что и здѣсь копейная причина, вѣроятно, лежитъ въ недостаткѣ фосфора, подтверждаетъ опытъ съ альбуминовой собакой. Такъ какъ содержаніе фосфора въ альбуминовой молокѣ еще ниже, то понятно, что несмотря на болѣе короткий срокъ опыта, организмъ обдѣлѣлъ ферментами еще больше.

Резюмируя все данные исследования ферментативной функции органов, мы должны сказать, что наблюдается полный параллелизм между фосфором пицци и ферментативной силой органов. Какое влияние играет при этом фосфор, является ли он своего рода стимулирующим веществом для ферментов, или же он просто создает благоприятную «питательную» среду для них, эти вопросы остаются открытыми. Но самый факт взаимодействия является более или менее вероятным. Без широкого развития ферментативной деятельности органов нет жизни, без достаточного доставления ассимилируемого фосфора, повидимому, нет возможности правильного развития ферментов.

## Г Л А В А XIX.

### Общий взгляд и заключение.

Прежде чем закончить свой труд, невольно хочется в заключение остановиться на некоторых вопросах, затронутых нами в литературном очерке. Прежде всего попытаемся высказать с точки зрения найденных нами фактов вопрос о возможности для животного организма синтеза сложных органических фосфорсодержащих соединений из безфосфористых бляшек и фосфатов. Чтобы высказать свой взгляд на этот вопрос, я должен буду коснуться слегка вопроса о синтезах вообще в животном организме. В настоящее время наши взгляды на вопрос об объеме веществ во многом изменились. Происходит радикальная перестройка всего учения о пищеварении и внутриклеточной жизни, которая высказывается теперь нами совершенно своеобразное течение обмена в организме. В дальнейшем, намечая в общих чертах процессы синтеза в животном организме, я буду придерживаться главным образом взглядов Alderhalden'a и его школы.

На основании целого ряда отдельных наблюдений и фактов можно считать почти установленным, что каждый животный организм, может быть каждый орган, обладает совершенно своеобразной тонкой структурой, только ему свойственной. Как бы близко не стояли друг к другу отдельные субстанции — бляшки, жиры, углеводы — различных животных, но все же организм,

ассимилировать чужеродные бляшки, жиры и т. д. не может, не перестроив их согласно своим особенностям. В этом смысле в организме происходит постоянно весьма сложная и интенсивная работа разрушения и соиздания, работа постоянного расщепления и синтеза. Осуществляется эта работа главным образом через посредство внутриклеточных ферментов. Между прочим-пищевое переваривание есть лишь первый этап весьма сложного процесса, ведущего в конце концов к созданию живой клетки. Здесь пищевой материал не только переводится в удобоусвояемую форму, но прежде всего радикально расщепляется, распадается на свои составные части, на «строительные камни». Но сами по себе эти строительные камни представляют все же из себя еще довольно сложные комплексы. Бляшки под влиянием трипсина распадаются до аминокислот; несомненно, что разрушаются и жиры, углеводы, нуклеопротеины, так что, в конце концов, все продукты, подлежащие всасыванию, представляют из себя смесь различных «строительных камней». Часть продуктов расщепления несомненно попадает в кровь. В настоящее время указать с определенностью место синтеза бляшек, жиров и т. п. невозможно. Вероятнее всего, что каждая клетка воспринимает нужные для нее элементы и, следовательно, каждая клетка принимает участие в синтезе. В частности можно думать, что в стенке кишечника происходит первый синтез чужеродное вещество (бляшка, жир и т. п.) переводится путем перегруппировки в кровяное, чем избегаются явления анафилаксии. Если это обстоит так, то невольно является предположение, что возможно поддерживать организм в состоянии равновесия, доставляя ему вместо пицци лишь строительные камни — продукты распада этой пицци.

Вопрос этот в точности еще не изучен. Мы еще не знаем всех продуктов распада различных питательных веществ. Также еще не выяснено, необходимо ли, чтобы каждое вещество подлежало перестройке (resp. перегруппировке), или же этому подчиняются только некоторые вещества. Но, во всяком случае, отдельные опыты вполне подтверждают эту возможность. Продукты распада бляшек — смесь аминокислот — можно в течение нескольких недель удерживать организм в состоянии равновесия (цит. по Pick'y 207). Если бы мы знали продукты распада других веществ, задавая значительно упростились бы, но такие исследования требуют массы затруднений и прерывистой на своем пути.

Совершив до вступления в кровь первую перестройку своей молекулы, токмо крови эти вещества, уже как кровородная (bluteigene), доставляются отдельным органам. При этом по Abderhalden'у снова происходит перестройка и из кровородного животное вещество дѣлается органородным (Zelleigene—своёвременно клеткам). Можно допустить только одно, что часть веществ разрушается глубже, других меньше, но зато их «строительные камни» будут сложнее. Некоторые авторы при кормлении животных лецитином, находили послѣдній из лимфы и дѣлали вывод, что онъ всасывается безъ изменений. Но, съ вышесказанной точки зрѣнія, на лецитин, находимый в лимфѣ, мы должны смотреть какъ на перестроенный, приспособленный для данного животного лецитинъ. Этимъ, конечно, не исключается возможность того, что некоторые вещества могутъ всасываться и цѣликомъ безъ перестройки. Вообще говоря, ферменты желудочно-кишечнаго тракта являются просто рабочими, разбирающими сложное зданіе на составныя его части. Организмъ же съ своими внутриклеточными ферментами является уже архитекторомъ, строящимъ изъ этого матеріала нужное ему зданіе. Организмъ на готовомъ иждѣ доставляется всё еще довольно сложная составная часть; организмъ, комбинируя ихъ по своему плану, можетъ создать различные нужные для него комплексы. И подобно тому, какъ архитектору иногда достаточно бываетъ самой незначительной перестройки, чтобы воссоздать новое зданіе, соответствующее другимъ цѣлямъ, такъ и для организма доставляются иногда сложные, почти не расщепляемыя субстанціи. При разнообразной иждѣ растительнаго или животнаго происхожденія, организму доставляются всё необходимые строительные камни, и онъ ихъ легко можетъ использовать для своихъ цѣлей. Въ этомъ смыслѣ raison d'être органическихъ фосфорныхъ соединений, ихъ преимущество и незаменимость. Совсемъ иначе дѣло обстоитъ съ неорганическими фосфатами и гиперфосфатами. Теоретически мы можемъ представить себѣ возможность синтеза и изъ нихъ, но лишь въ присутствіи всѣхъ необходимыхъ для этого компонентовъ, т. е. въ вѣстныхъ «строительныхъ камняхъ». Вопросъ же о томъ, возможенъ ли въ организмѣ синтезъ этихъ послѣднихъ, еще не рѣшенъ, но, вѣроятно, будетъ рѣшенъ отрицательно. Питая организмъ смѣсью близковыхъ «строительныхъ камней» — аминокислотами, удавалось удерживать организмъ въ состояніи азотистаго равновѣсія. Но если бы захотѣли питать исключительно конечными

продуктами распада — NH<sub>3</sub> и H<sub>2</sub>O, то не могло бы быть и рѣчи объ удержаніи азотистаго равновѣсія. Есть предѣлъ разложенія сложной органической частицы изъ неокончательно расщепленныхъ частицъ организмъ можетъ создавать новыя комбинаціи, изъ конечныхъ же продуктовъ — не въ состояніи. Фосфорная кислота сама по себѣ удовлетворяетъ организмъ не можетъ. Но иждѣ при каждой иждѣ получается рядъ самыхъ разнообразныхъ продуктовъ распада бѣлковъ, жировъ и углеводовъ, съ которыми частіа фосфорной кислоты и можетъ вступить въ связь. Если бы это было такъ, вопросъ рѣшился бы просто. Но дѣло то въ томъ, что мы не знаемъ еще въ деталяхъ, какъ происходитъ синтезъ хотя бы лецитина или нуклеопрогена въ организмѣ, какія ему нужны компоненты. Конечно мы можемъ только догадаться, что для того, чтобы наступила связь фосфорной кислоты съ бѣлкомъ, бѣлковый компонентъ долженъ обладать совершенно своеобразнымъ характеромъ; для полученія лецитиновъ требуются свои своеобразныя компоненты, для нуклеопрогеновъ другіе. Эти то группы и являются для фосфорной кислоты своего рода «регенторами», совершенно специфическими. Въ присутствіи ихъ легко наступаетъ связь съ фосфорной кислотой, въ противномъ случаѣ фосфаты могутъ циркулировать въ организмѣ, но иждѣ возможности вступить въ связь. Если бы удалось доказать, что во всякой иждѣ въ продуктахъ ея расщепленія есть всевозможныя «регенторы» фосфорной кислоты, или если бы явилась возможность вводить эти «регенторы» параллельно съ фосфатами, тогда для организма было бы, конечно, безразлично, доставляется ли ему фосфоръ въ органической формѣ или въ неорганической. Для примѣра позволю себѣ указать на процессъ образованія красящаго вещества крови. Мы можемъ вводить въ организмъ сколько угодно желѣза, но если въ составѣ ижди, или иждѣ въ продуктахъ перевариванія ея, не будетъ остальныхъ составныхъ частей гематина, въ частности глутаминовой кислоты, образованіе гематина будетъ затруднено и даже невозможно (Abderhalden<sup>4</sup>). Точно также, если въ продуктахъ всасыванія иждѣ группы холина, иждѣ ли возможенъ и синтезъ лецитина. Къ сожалѣнію, мы, еще не знаемъ всѣхъ условій синтеза и всѣхъ нужныхъ для этой цѣли компонентовъ. Съ этой точки зрѣнія можно будетъ отчасти подойти и къ противорѣчивымъ результатамъ опытовъ иждѣ животными при фосфатахъ и гиперфосфатахъ различныхъ авторовъ. Тамъ, гдѣ получались благоприятныя результаты, можно доу-

сти, что вместе с пищей незаметно вводилась и нужные для связывания фосфорной кислоты продукты, в случаях отрицательных в продуктах переваривания пищи таких «резервов» не оказывалось. По этому пути мы пока должны идти ощупью, в темноту. Может быть, как и нибудь блоку обладает особенной способностью связывать фосфорную кислоту, но точно этого мы не знаем. С этой точки зрения предложение при фосфатах и глицерофосфатах вводить больше блоков, не находить себя достаточно обоснованной, и нашими наблюдениями не подтверждается. Преимущество и незаменимость органических фосфорных соединений состоит в том, что в продуктах всасывания всегда выйдут к услугам организма все нужные «строительные камни», тогда как при доставке одних фосфатов и глицерофосфатов организм часто не может образовать нужных соединений из-за отсутствия необходимых для этой цели компонентов. С этой точки зрения отрицательные факты, полученные мною, для решения вопроса о синтезе. Несомненно, что при пицце данного состава отсутствовали в продуктах переваривания необходимые компоненты, и организм не мог использовать ни фосфатов, ни глицерофосфатов. Оговариваясь, что в данном случае содержание блоков было вполне достаточным—до 20% всего состава пищи. Конечно, я этим отнюдь не хочу отнять у этих соединений возможность приносить пользу организму в каком либо отношении, напр., в смысле осмоса, давления и т. п.

Теперь спрашивается, какова же вообще роль фосфора в организме? Нельзя не припомнить снова, что вопрос о фосфоре до последнего времени оставался как бы второстепенным. Тщательно изучалось влияние Са на организм, первоепенное значение отводилось солям железа. Еще до сих пор иметь свою цену красивая теория Вигандера о роли железа в организме, теория, основанная на цифровом материале. Изучая состав воли молока и новорожденных цыплят, он нашел, что содержание железа у последних достигает maximum'a при рождении. С этим запасом железа организм обращается чрезвычайно бережно, но все же запасы железа истощаются. Тот период, когда он достигает minimum'a, соответствует переходу животного на смешанную пищу. Цыплята становятся краспорышными, чтобы обрывать их. Но нельзя не сказать, что эта теория односторонняя, как бы оставлять в тени другие соли. И в этом смысле я вряд ли преувеличу,

если скажу, что для нормального развития молодого животного фосфор необходим не менее, чем железо. Конечно, я при этом не отрицаю, что и другие соли могут играть не меньшую роль. Мои опыты с искусственно догнутыми молочными кормлениями показали, что организм при этом бдительно фосфором, резко истощает свои запасы. Животные, получившие богатую калорийно, но бедную фосфором кашу, еще быстрее расходуют свои запасы фосфора, жертвуя частью своих органов и тканей. Да и трудно было бы предположить, чтобы элемент, имеющий такое широкое распространение, занимающий в составе воды всех органов, всех пищевых веществ такое важное место, был безразличен для организма. Без определенного minimum'a фосфора нет жизни, это не слова, но факт. Для правильного развития, для роста тканей, организму нужны во все периоды жизни фосфорные соединения и при том в довольно значительных количествах. Пусть нам пока еще не ясна роль фосфора для внутряклеточной жизни, пусть мы не знаем в деталях всех промежуточных этапов круговорота фосфора в организме, но что он безусловно необходим для организма, за это говорить все данные приведенных опытов. Некоторый сдвиг проливают в этом отношении наблюдения над ферментативной функцией органов. Несомненно, что в жизни организма ферменты играют колоссальную роль, что они являются залогом правильного развития жизни. Параллелизм между содержанием в пище фосфора и притоком ассимилируемого, и между интенсивностью ферментативной функции органов так велик, так постоянен, что невольно останавливается на себе внимание. Несомненно, что это явление должно заслуживать особой специальной разработки, которую пролить свет на эту интересную область. В могучем развитии ушей о ферментах залог развития биохимии, и каждый новый факт, поднимающий несколько завесу над лабораторией нашего великого алхимика клетки, заслуживает внимания.

В заключение останавлиюсь несколько еще на практической стороне наблюдений. Прямых результатов работы является констатирование важности фосфора и преимуществ органических соединений перед неорганическими фосфатами и глицерофосфатами. В виду широкого применения последних препаратов на практике при лечении различных болезней, хочется сказать по этому поводу несколько слов. Для организма

далеко не безразлично, в какой форме доставляется ему фосфор: неорганические фосфаты и глицерофосфаты в смысле обогащения организма фосфором, в смысле отложения их в органах для организма мало полезны. То, о чем некоторые авторы (Maggi, Тыщенко и др.) догадывались на основании изучения обмена веществ, при нашем методе исследования органов на содержание фосфора выступает особенно резко. А раз дело обстоит так, то мы имеем право распространить эти наблюдения и на детей, на практику лечения и предостеречь от увлечения фосфатами и глицерофосфатами. Там, где нужно увеличить количество фосфора в организм, назначением означенных соединений мы цели не достигнем. Мы могли возразить, что ведь все таки и от них получались часто хорошие результаты при лечении различных болезней. Но ведь экспериментально то никто еще не доказал обогащения при этом организма фосфором; благоприятный же эффект мог зависеть от влияния отдельных ионов К, Na, Ca. Наоборот, лецитин заслуживает широкого применения, и в этом отношении мой, к сожалению малочисленные, наблюдения вполне совпадают с многочисленными наблюдениями других авторов о прекрасной усвояемости лецитина и об обогащении при этом организма фосфором. Но несомненно, что в натуральной смешанной пище усвоение фосфора идет еще лучше, и только при ней возможен максимум развития жизни каждой клетки. Полученная данная заставляет предостеречь и от небрежного отношения к солям фосфора при питании ребенка. В наш век широкого развития детской диеты, когда молоко и другая детская пища подвергаются ряду воздействий, невольно может возникнуть опасность вызвать в состав пищи и другую желательное уменьшение содержания фосфора, либо перевести органические формы его соединений в неорганические. Резкие колебания в ферментативной функции органов у щенков, развивавшихся при условиях аналогичных тем, какие наблюдаются и у детей, заставляют обратить особое внимание на эту сторону жизни и у детей. Между тем вопросы об ферментативной функции грудного ребенка в зависимости от рода пищи, о содержании внутриклеточных ферментов в органах, все это вопросы почти не затронутые в педиатрии. Между тем эти исследования могли бы нам многое уяснить в патологии и физиологии ребенка.

Заканчивая свою работу, я должен сказать, что в исследованном мною вопросе остается еще, конечно, много неясного, не изученного. Да и слишком сложен вопрос, чтобы сразу решить его. Пройдет еще не мало лет, пока мы проникнем в тайну круговорота фосфора в организм, в тайну его влияния на организм, в тайну взаимодействия фосфора и внутриклеточных ферментов, появится не мало новых работ, и каждая новая работа будет шагом вперед в деле уяснения истины, но я твердо уверен, что независимо от содержания, все они будут подтверждать факт огромного значения фосфора для биологии.

На основании собственных исследований я позволяю себе сделать следующие выводы:

## ВЫВОДЫ.

1. Для нормального развития, а также для нормальной деятельности внутриклеточных ферментов, организму в период роста нужны ежедневно значительные количества фосфора, и притом Р в форме легко усвояемых органических соединений. Эта потребность покрывается легко при смешанной мясо-молочной пище.
2. При пище, богатой жирами, углеводами, но бедной фосфором, растущий организм в конце концов гибнет при явлениях резкого истощения, потери веса тела и всех органов.
3. Исследование органов показывает, что за период опыта такое животное живет на счет собственного фосфора, истощая тот первоначальный запас, с которым оно приступило к опыту.
4. Часть фосфора организм отдает, уменьшая 9/10 содержания его, но значительная часть его получается лишь благодаря распаду тканей. Особенно страдают зобная железа, печень, почка, задняя мышца, кишка, костный мозг, легкое, тогда как мозг и сердце теряют фосфора значительно меньше, или даже вовсе не теряют его.

5. На покрытие потребностей идет прежде всего **неорганический фосфор органов и тканей**, тогда как количество органического фосфора почти не уменьшается по сравнению с тем, что было до опыта. Из органического фосфора организм жертвует частично липидными фосфорами, тогда как нуклеиновый фосфор остается более прочно связанным с существом клетки.

6. Условия фосфорного голодания несомненно вызывают изменение ферментативной функции органов.

7. Эти изменения носят характер ослабления деятельности липаз, амилаз, диастаз, каталаз и нуклеаз почти всех органов. Рядом всего страдает липолитическая и диастатическая функция органов и слабеет амилотитическая, нуклеолитическая и каталитическая.

8. Это изменение рядом всего сказывается на печени и почках и сравнительно слабо на сердце и мозге.

9. Привлечение к пище **фосфатов** не в состоянии предохранить животное от гибели, и при этих условиях организм пользуется собственным фосфором, и к концу опыта содержание фосфора в органах, вместо прироста, падает.

10. При наличии фосфатов (resp. липидного), тогда как неорганический фосфор почти не уменьшается. Таким образом фосфаты предохраняют от обдичения неорган. фосфором, но не могут предохранить от распада тканей; организм не может синтезировать из них сложных органических соединений.

11. Для внутряклеточных ферментов фосфаты также не могут создать вполне благоприятных условий для их нормального развития. Длительность одних ферментов при этих условиях ослабляется, других усиливается, но далеко не в такой степени, как у нормального животного.

12. Относительное усиление наблюдается для липаз всех органов; для диастаз и амилаз печени, сердца, поджел. железы, мозга; для каталаз же отмечается ослабление деятельности почти во всех органах.

13. При **глицерофосфатах** организм также не может нормально развиваться, не может покрывать ими свои потребности; и при этих условиях наблюдается обдичение организма фосфором.

14. И в этом случае наблюдается задержка в развитии деятельности внутряклеточных ферментов. Эта задержка сла-

вляется более медленным, по сравнению с контрольными, усилением деятельности ферментов в одних органах и ослаблением первоначальной силы фермента в других органах.

15. Наоборот, **лецитин** несомненно организмом усваивается и обогащает организм фосфором. Особенно резко повышается содержание фосфора в печени, мозге, почках, легких, меньше в сердце, подж. железе, кишках, мышцах и костном мозге.

16. Исследование органов показывает, что под влиянием лецитина происходит повышение содержания неорганического фосфора, но главным образом органического. Так как увеличением липидного фосфора нельзя объяснить увеличения валового и органического фосфора, то нужно признать, что лецитин не только может быть полезен организму как липид, но что он способен, помимо того, образовывать и другие соединения (resp. нуклеины).

17. Для внутряклеточных ферментов лецитин является более благоприятным агентом, чем фосфаты и глицерофосфаты. Он может вызвать временное усиление их деятельности, но создать все благоприятные условия для развития организма и нормального развития ферментативных функций не может.

18. Длительное исключительно **молочное кормление** в период роста вредно отражается на организм, так как при этом получается постепенное обдичение органов фосфором и ослабление деятельности ферментов.

19. При условиях замкнутого молока альбумином, т. е. уменьшении содержания фосфора в молоке, явления обдичения организма фосфором и ферментами наступают еще скорее.

20. Причина недостаточности молочного кормления заключается в том, что при этом для организма создаются условия относительного фосфорного голодания.

21. Есть основание думать, что существует параллелизм между содержанием в пище фосфора в усвояемой форме и между силой внутряклеточных ферментов.

22. Помимо того, животные не способны к синтезу органических фосфорных соединений.

Заканчивая свою работу, считаю своим долгом выразить мою признательность всем, имевшим к ней отношение.

Глубокоуважаемую Надежду Олимовну Заберь-Шумову сердечно благодарю за данную мне глубоко интересную тему, за постоянную готовность прийти на помощь в ее разработке и за общее био-химическое образование, полученное мною в заведываемой ею лаборатории. Время, проведенное мною в лаборатории, где жизнь всегда была ключом, где работающие образуют такую дружную семью, останется для меня наилучшим воспоминанием.

Глубокоуважаемому профессору Александру Николаевичу Шкарину привношу свою глубокую признательность за предоставленную мне возможность поработать в области биологической химии, за общее направление моей работы, за глубокий интерес к моей тем, постоянную готовность помочь мне в моих затруднениях и за свое классическое образование, полученное мною в заведываемой им клинике.

Ассистентов лаборатории В. В. Вилосюзки и особенно Г. Г. Тара прошу принять мою искреннюю благодарность за ознакомление меня с лабораторной методикой, за постоянную незаменимую помощь словом и делом при прощессе работы.

Всем товарищам по лаборатории сердечно благодарю за внимание и за ту ценную пользу, которую я незамытно получал при близком с ними общении.

## ЛИТЕРАТУРНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ.

- 1) Abderhalden, E. Die Beziehung den Wachstums geschw. des Säuglings zur Zusammensetzung des Milch beim Kaninchen u. s. w. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 26 v. 1898—99 стр. 457.
- 2) Овсяж.е. Die Beziehung der Zusammensetzung, der Asche des Säuglings zu derjen. der Asche der Milch. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 26 v. 1898—99. Стр. 498.
- 3) Овсяж.е. Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier. Berlin. I. Springer. 1912.
- 4) Овсяж.е. Neuere Anschauungen über den Bau und den Stoffwechsel der Zelle. Berlin. I. Springer. 1911.
- 5) Овсяж.е. E. London и A. Schittenhelm. Über das Nucleinstoffwechsel des Hundes bei Ausschaltung der Leber durch Anlegung einer Ekstese Fistel. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 61 v. 1900, стр. 413.
- 6) Овсяж.е. A. Schittenhelm. Der Aebund Aufbau der Nucleinsäuren. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 47 v. 1906, стр. 452.
- 7) Овсяж.е. Vergleichung der Zusamm. des Kaseins aus Frauen, Kuh und Ziegenmilch. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 47 v. 1906, стр. 468.
- 8) Achard, Laubry et Thomas. Этт. по дисс. Туленко.
- 9) Алемаш, В. К вопросу о фермент. функции органов и сыворотки инфедар. животных. Дисс. С.П.Б. 1911.
- 10) Alby A. und Neuberg C. Physiol. und Pathol. des Mineralstoffwechsels. Berlin. 1906.
- 11) Aron H. и Hechson F., Reis als Nahrungsmittel. Bioch. Zeitschr. 32 v. 1911, стр. 189.
- 12) Baasig, I. Chemie und Biochemie der Lipolide. Winshaden. 1911.
- 13) Balbazard, M. Les lectin. du foie à l'état norm. et pathol. Comp. ren. de Soc. de Biol. 53 v. 1901, стр. 922.
- 14) Baskoff, A. Über das Lecithin und andere lecithinart. Producte des Pferdeleber. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 58 v. 1903, стр. 395.
- 15) Bain Pharmac. and Therapie des Lecith. und Phytin. Ref. Monatschr. für Rinderheilk. 11 v. 1912, стр. 302.
- 16) Вассерман, М. Etude théorique sur la lecitine. Thèse. Paris. 1901.
- 17) Berg, V. Über die Ausscheidung von per os eingeführten Phosphaten. Bioch. Zeitschr. 30 v. 1910, стр. 106.
- 18) Bergell и Braunstein. Этт. по дисс. Фелорова.
- 19) Bergmann, W. Über die Ausscheidung der Phosphorsäure beim Fleisch und Pflanzen fresser. Arch. für. exp. Pat. u Pharm. 47 v. 1902, стр. 77.
- 20) Blaunberg, M. Exper. Beiträge zur Frage über den Mineralstoffwechsel beim künst. ernährt. Säugling. Zeitschr. für Biologie N. F. 22 v. 1900, стр. 1.
- 20a) Овсяж.е. Exper. Beitr. zur. Frage über den Mineralst. beim. natürl. ernährt. Säugling. Zeitschr. für Biologie N. F. 22 v. 1900, стр. 30.
- 21) Верацкий, С. Деятельность костя. мозга моря; и иммун. жид. и распред. фосфора по органам. Дисс. С.П.Б. 1908.
- 22) Богданов. Къ вопросу о выд. орган. фосфора при нкк. нар. боз. Рус. Вр. 1911. N 17, стр. 771.

224) Bokay, A. Über die Verd. des Nuel. n Lecith. Hoppe-Seyler's. Zeitschr. 17 t. 1877-78. стр. 157.

223) Bolle, A. Über den Leichtigkeithalt des Knochenmarks von Menschen und Haustieren. Bioch. Zeitschr. 24 t. 1910. стр. 179.

224) Borden, G. Act. therap. des glycerophosphates. Comp. rend. de l'Acad. d. Scien. 120 t. стр. 356.

225) Buchner et Antony, sur. no. I. Bang'y.

226) Buchmann L. Beiträge zum Phosphorstoffwechsel. Zeitschr. für diät. u. physik. Ther. 8 t. 1904. стр. 6.

227) Bülow. Über Glycerophosphorsäure. Ar. für. d. gesam. Phys. 57 t. 1894. стр. 89.

228) Burian K. n Schurr. Über Nucleinbildung im Säugeliororg. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 23 t. 1897. стр. 53.

229) Bunge sur. no. O. Mamparsent.

30) Burow, K. Der Leichtigkeithalt des Milch u. seine Abhängigkeit von der Hirngew. des Saugl. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 30 t. 1901. стр. 495.

31) Camerer W. u. Soldner. Die chem. Zusammensetz. des Neugebor. Zeitschr. für Biolog. 40 t. 1903.

32) Campbell n Osborne, sur. no. M. Hanay.

33) Carplaux E. Beitrag zum Studium der Assimil. des Phosphors und des Kalkees im Embryonalleben des Hühchens. Chem. Centrbl. 79 t. II. 1903. стр. 337.

34) Carrière G. Influence de la lecith. sur les échang. nutr. Com. rend. des seanc. de la Soc. de Biol. 133 t. 1901. стр. 314.

35) Cathcart E. Über die Zusammensetzung des Hühnerhans. Bioch. Zeitschr. 1907. 3 t.

36) Caspari, E. Beitrag zur Lehre von der verschied. physik. Wert. der Feiweissmit. für die Ernährung. Zeitschr. für diät. u. physik. Ther. 3 t. 1899. 5 t. стр.

37) Chauvemesse, sur. no. M. Червоуорукоу.

38) Claude H. et Aly Zaky. La lecith. dans la tubercul. Com. rend. de la soc. de Biol. 55 t. 1901. стр. 521.

39) Cornelio de Lange. Die Zusammensetz. der Asche der Neugebor. und der Muttermilch. Zeitschr. für Biol. N. E. 32 t. 1900. стр. 526.

40) Cronheim W. n Müller E. Zur Kennt. der Bedeut. des organ. gebund. Phosphor für den Stoffwechsel des Kindes. Jahrb. für Kinderh. 3 F. 2. 1900. стр. 52.

41) Оля же. Versuche über den Stoffand Kräftewechsel des Sauglings u. s. w. Zeitschr. für diät. u. phys. Ther. 6 t. 1903. I n II t. стр.

42) Croft Hill, sur. no. Müller'y (187).

43) Czarek, F. Biochemie der Pflanzen Iena. 1905.

43a) Czamer W. Darst. n Eignung. der für das Nervenorgane charakt. Lipone Organisch. Handbuch der Biochemie. II. Band.

44) Давидовский, А. И. Вопросы питания n пластич. Физиол. сборн. II т.

45) Давидовский, В. И. О влиянии лецитина на рост n размножение жив. n раст. орган. Вестник Медик. 1896. № 1, стр. 1.

46) Оля же. О влиянии лецитина на рост n размножение орг. Вестн. Медик. 1896. № 14. стр. 269.

47) Dastre, Delage, sur. no. дусс. Тижнеко.

48) Desreux A. et Aly Zaky. De l'influence des lecith. sur les éch. nutrit. Com. rend. de la soc. de Biol. 52 t. 1900. стр. 794.

49) Оля же. De l'influence com. des composés org. phosphor. sur la nutrit. Com. rend. de la soc. de Biol. 57 t. 1904. стр. 392.

50) Desreux A. et B. Gonde. Inf. de l'ech. phosph. des phosphates mono et trisid. sur les éch. nutr. Com. rend. des seanc. de l'Acad. des sc. 1906. стр. 1440.

51) Donald, W. E. Zucker. der Belsand. der progr. Paral. mit Natr. nucl. Berl. klin. Wochenschr. 1910. стр. 2345.

52) Дорт, sur. no. дусс. Федорова.

53) Durlach E. Untersuchung. über die Bedeut. des Phosphors in der Nahrung wachs. Hande Ar. für exp. Pat. n Pharm. 71 t. 1913. стр. 210.

54) Ehrström K. Zur Kenntnis des P-umsatzes bei den erwachs. Mensch. Scand. Arch. für Physiol. 14 t. 1903. стр. 82.

55) Ehrenfeld R. n Kalka W. Zur Nachweis der phosphorigen n unterphosphorigen säure in Organen nach Phosphorvergiftung. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 63 t. стр. 315.

56) Ehrlich, sur. no. Cronheim n Müller'y.

57) Euler H. Über die Wirkungsweise der Phosphatase. Bioch. Z. 43 t. 1912. стр. 215.

58) Ehrlich n Morgenroth, sur. no. Schmidt'y.

59) Erländson A. Untersuchung. über die Lecithinart. Subst. des Myocardiums Hoppe-Seyler's Zeitschr. 51 t. стр. 71.

60) Фазыкив, А. П. Ученые n алакоуровня тла в клн. отомш. Изд-ств Военно-Мед. Акад. 2 т. 1901. стр. 25.

61) Оля же. О биолог. значении нуклеинов n их производных. Рус. Арх. Патол. Клин. Мед. Бактер. 11 т. 1901. стр. 65.

62) Falt n Noebergerath, sur. no. Stepp'y.

63) Федорова, В. К. ооп. o. vlamis ор. преп. фосф. на жезл. ишевар. Дусс. СПб. 1907.

64) Fingerling G. Die Bildung von organ. Phosphorbind. aus anorg. Phosphaten. Bioch. Zeitschr. 38 t. 1912. стр. 445.

65) Оля же. Einfluss organ. n anorg. Phosphorbind. auf die Milchsekretion. Bioch. Zeitschr. 40 t. 1912. стр. 329.

66) Fischer E. Neuere Erfolge n Probleme der Chemie Berlin. I. Springer. 1911.

67) Оля же. Organische Synthese und Biologie. Berlin. I. Springer. 1908.

68) Fischer G. Über die Wirkung des Nucleins auf den Verlauf der progr. Paral. Prag. med. Woch. 1909. стр. 401.

69) Фейнберг, Г. О биуретов. нуклеопротеид. Рус. Вр. 1911. стр. 721.

70) Feltz, sur. no. Lolly.

71) Forsterl. I. Versuche über die Bedeut. der Aschenbestandtheile in der Nahrung. Zeit. für Biol. 9 t. 1873. стр. 297.

72) Fränkel, S. Über Lipotide. Bioch. Zeitschr. 17 t. 1909. стр. 63.

73) Оля же. » » » » 16 t. 1909 t. 366.

74) Оля же. » » » » 24 t. 1910 t. 263.

74a) Fränkel, S. Dynamische Biochemie. Wiesbaden. I. Bergmann. 1911.

75) Fränkel, S. Über den Ansatz von Lecith. auf den Stoffwech. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 64 t. 1910.

76) Fürst. Centrbl. f. Kinderh. 1904. II (прив. no. дусс. Федорова).

77) Funk, C. Die Wirkung einer Diat aus geschält. Reis auf den Stickstoff und den Phosphor des Gehirns. Chem. Centrbl. II t. 1912. стр. 332.

78) Гамкаратова О. Уводни. фазитор. химия. 2 русск. изд. СПб. 1900.

79) Gerard E. et Vergaeghe W. Beitrag zur chem. Studium der Lipotide der Tierorgane. Chem. Centrbl. I t. 1911. стр. 1886.

80) Gilbert A. et Posternack L. la lecith. en thérapeutique. Comp. rend. de la société de Biol. 55 t. 1901. стр. 145.

81) Gilbert A. et Posternack no. дусс. Федорова.

82) Glikin W. Beiträge zur hist. Bedeut. des Lecith. Bioch. Zeit. 19 t. 1909. стр. 270.

83) Оля же. Beiträge zur biol. Bedeut. des Lecith. Bioch. Zeit. 22 t. 1909. стр. 461.

84) Оля же. » » » » » » » » 4 t. 1907. стр. 235.

85) Gottstein sur. no. Cronheim n Müller'y.

87) Gratzl, E. Klinische Pathol. des Blutes. 1911.

88) Гриневъ А. П. Выступительные ферменты n хром. инферция. Арх. биол. наук. 17 т. 2. 1911. стр. 195.

89) Оля же. Аминок. н дусс. фосфор в нахл. при хром. тубер. инф. Арх. биол. наук. 17 т. 4. 1912. стр. 372.

90) Гродензон I. Уменсч. über den Phosphorstoffwechsel. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 71 t. 1911. стр. 49.

91) Grosser P. u. Hiesler I. Über das Vorkommen einer Glycerophosphatase im tierisch. Organ. Bioch. Zeitschr. 40 т. 1912. стр. 1.  
 92) Гроссманн Э. В. Из вопроса о сист. форм. функции тканей жив. при отравл. разл. токсинами. Спб. Двс. 1912.  
 93) Gvozda. Dent. Aerzte-Zeit. 1903. V. priv. no Фелогоры.  
 94) Gmlich. Über die Aufnahme der Nucleine in den tier. Org. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 78 т. 1894. стр. 508.  
 95) Grund G. Organanalyt. Untersach über den Stickstoff und Phosphorstoffwechsel und ihre gegens. Bezieh. Zeit. für Biol. 54 т. 1910. стр. 173.  
 96) Gumprecht. Mitt. no д-рс. Таранова.  
 97) Haberfeld. Mitt. no д-рс. Фелогоры.  
 98) Haensel E. Über den Eisen und P-gehalt unserer Vegetabilien. Bioch. Z. 16. 1909. стр. 9.  
 99) Hahn. Mitt. no M. Черноруцкую.  
 100) Harden J. Loung. Mitt. no I. Bang'y.  
 101) Hart E. Mc Callum und Pater I. Über die Rolle des anorgan. Phosphor bei der Ernähr. von Tieren. Chem. Centrbl. 80 т. 1. 1909. стр. 668.  
 102) Hassebrock K. Über das Schicksal des Lecithins im Körper a. s. w. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 22 т. 1888. стр. 148.  
 103) Hauser A. Beitr. zur Kennt. von der Phosphorwirkung. Chem. Centrbl. II т. 1890. стр. 999.  
 104) Heubner W. Vers. über den Nahrung. phosph. Münch. med. Woch. 1911. стр. 2943.  
 105) Овсяж. Über die Phosphorascheidung einer Neugebor. Arch. für exp. Pat. u. Pharm. 62 т. 1910. стр. 251.  
 106) Heubner W. u. Reeb M. Über Menge u. Verteil. des Phosphors in einigen Nahrung mitteln. Arch. für exper. Pat. u. Pharm. Supp. Bd. 1908. стр. 263.  
 107) Hellizka. Mitt. no J. Иванову.  
 108) Heist G. Zur Kenntnis des Phosphorumsatzes beim Menschen Chem. Centrbl. I. 1910.  
 109) Horbacevsky. Mitt. no Jacob u. Bergell.  
 110) Hirschler A. u. Terray. Über die Bedeut. der anorg. Salze Zeitschr. für Klin. Med. 57 т. 1905. стр. 157.  
 111) Hoppe-Seyler F. Handbuch der physiol. und pathol. chem. Analyse. 8 Aufl. Berlin. 1909.  
 112) Horvath O. Zur Verhalten des Phytins im Organ. Bioch. Z. II т. 1907.  
 113) Huchard. Journal des praticiens. 1901. прим. no I. Слюзову.  
 114) Jacob I. Beitrag zur Frage der klin. Bedeut. der antitryptin best. im Blute. Munch. med. Woch. 56 т. 1909. стр. 1361.  
 115) Jacob P. u. Bergell P. Über den Einfluss mucleinhaliger Nahrung auf Blut und Stoffwechsel a. s. w. Zeitschr. f. kl. med. 35 т. 1898. стр. 171.  
 116) Jacobssohn. Mitt. no I. Слюзову.  
 117) Jordan, Hart u. Radde. Mitt. no Schaumannу.  
 118) Jolly. Les phosphates, leurs fonctions chez les etres vivantes. Paris. 1887.  
 119) Иванов, А. Über die Synthese der phosphorgan. Verbind. in abgetöt. Heuzellen Hoppe-Seyler's Zeitschr. 60 т. 1906—067. стр. 281.  
 120) Овсяж. О превращеніях фосфора в растениях. Труды Сиб. общ. естествоиспыт. 34 т. 1905.  
 121) Исидель. Mitt. no M. Черноруцкую.  
 122) Идизин М. А. Изученіе органи. соед. фосфора (лецит.) по отложению азота. Рус. Врѣш. 1901, № 37 стр. 1132.  
 123) Овсяж. Свойства и химич. составы лецит. фитина и нуклеин. высоты из мяса. отк. сав. птиц. Врѣш. 1906. стр. 280.  
 124) Юргенсонъ К. Из вопроса об. питатр. кров. смѣ и отпав. его из свѣсок. Двс. Сб. 1910.  
 125) Юриандт Н. Лечение прогресс. парализа. висрѣш. нукл. натра. Врѣш. 1910. стр. 123.  
 126) Ющенко А. И. Штигандта желоза в фермент. процесси, Рус. Вр. 1911, № 36 в 37.

127) Овсяж. Содерж. азота, фосфора и липидовъ у живот. животныхъ азот. железн. Рус. Вр. 1912, № 42, стр. 1751.  
 128) Kämitz A. Das protoplasm als chem. System. Oppenheimer's Handbuch der Biologie. 1909.  
 129) Kalaboukoff u. Terrain. Mitt. no I. Bang'y.  
 130) Keller A. Die Verwend. der organ. Ph-verbund. der Erkrankungs therapie Zeit. für diät u. phys. Ther. 4 т. 1901. стр. 660.  
 131) Овсяж. Organ. Ph-verbund. im Sauglingsstara. ihr Ursprung a. s. w. Arch. für Kinderheilk. 29 т. 1900. стр. 146.  
 132) Koch W. Über den Lecithingehalt der Milch. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 47 т. 1902. стр. 227.  
 133) Овсяж. Die Bedeut. der Phosphate für die lebende Zelle. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 65 т. 1909. стр. 432.  
 134) Овсяж. Die Lecithine und ihre Bedeut. Hoppe-Seyler's Zeit. 37 т. 1902—3. стр. 181.  
 135) Kockmann M. u. Petsch E. Über die Abhängigkeit des Kalkstoffwechsels u. s. w. Bioch. Zeitschr. 32 т. 1911. стр. 10 u 27.  
 136) Kockmann M. Zur Wirkung des Phosphors auf den Kalkstoffwechsel des Hundes. Bioch. Zeitschr. 40 т. 1912. стр. 81.  
 137) Kähler A. Hönemann P. u. s. w. Über die Assimil. des Kalkes und des Phosphors aus verschied. Kalkphosphaten. Chem. Centrbl. 76 т. 1906. стр. 590.  
 138) König I. Chemie der menschl. Nahrungs- und Genussmittel Berlin. 1904.  
 139) Kornfeld. Wien. med. Presse 1904, № 48. прим. no д-рс. Фелогоры.  
 140) Kessel A. Chem. Zusammenst. der Zelle. Chem. Centrbl. II т. 1891. стр. 37.  
 141) Ковалевъ, А. Изученіе препар. фосфора на процессы окисленія в жив. орг. Арх. Biol. нѣмц. 17 т. 3-18 вып. 1912. стр. 293.  
 142) Коор у Тейлор. Mitt. no K. Саванову.  
 143) Корпеллмачер. Mitt. no Cronheim u. Müller.  
 144) Крюгеръ, Ф. Учебникъ медич. химии. Томск. 1908.  
 145) Кравковъ, Н. Фармакология. Спб. 1904.  
 146) Kumagawa, M. u. Suto, K. Ein neues Verfahren zur quant. Bestimm. des Fettsäure a. s. w. Bioch. Zeitschr. 3 т. 1908. стр. 212.  
 147) Kuttner, S. Über den Einfluss des Lecithins auf die Wirkung der Verdauungsfermente. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 50 т. 1906—07. стр. 472.  
 148) Кутischer в Лобманн. Die Endprodukte der Pankreas und Hefesebstäubung. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 39 т. 1902. стр. 313.  
 149) Колдакы. Сравнит. распадъ тканей и выделения блѣт. водомъ в жив. орг. Физiol. сборникъ т. 1.  
 150) Lafage. Des applic. therap. phosphoglyc. du chand. Bullet. gen. de théor. 128 т. стр. 426.  
 151) Lapidus. Mitt. no I. Bang'y.  
 152) Lapeereux. Bullet. de l'Acad. de med. 18 jun. 1901.  
 153) Lechmann, C. Müller, F. Meuk, I. Senator, H. Zantz, N. Untersach. an zwei hungernd. Mensch. Arch. für Path. Anat. u. Phys. 131 т. 1898. стр. 151.  
 154) Levene, A. Über die geparteten Ph-säuren in Pflanzenzamen. Bioch. Z. 16 т. 1903. стр. 299.  
 155) Овсяж. Darstellung u. Anal. einig. Nucleinsäuren u. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 39 т. 1903. стр. 4 u 133.  
 156) Овсяж. Über die Analyse der Spaltungsprodukte des Milznucleoproteids. Bioch. Zeitschr. V т. 1907.  
 157) Lipschitz. Zur Physik des Phosphorungers im Wachstum. Pflüger's Arch. 143 т. 1911. стр. 96.  
 158) Овсяж. Unters. über Phosphorhaushalt des wachst. Hundes. Arch. für exp. Pat. u. Pharm. 62 т. 1910. стр. 216.  
 159) Овсяж. Über den Phosphor. des Kotes. Arch. für exp. Pat. u. Pharm. 62 т. 1910. стр. 246.  
 160) Loewenstein. Berl. klin. Wochenschr. 1904, № 47.  
 161) Loewl, O. Unters. über den Nucleinstoffwechsel. Arch. exp. Pat. u. Ph 45 т. 1901. 158.

163) Онъ же. Beiträge zur Kennt. des Nucleinstoffwechsel. russ. ж. 44 т. 1900. стр. 1.

164) London, E. Schiltzenheim. A. Wiener, KI Verdauung u Resorption von Nucleinsäure im Magenmarkkanale. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 77 т. стр. 88.

165) Loeb, S. Physiol. Ionenwirkung. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie.

166) Lummer, art. по Стоппю.

167) Maestri, Mugga art. по д-ру Фодорю.

168) Markus, G. Über das Verhalten der Phosphorsäureester bei Stoffwechselfersuche mit Kasein. Pflüger's Arch. 67 т. 1897. стр. 373.

169) Marfels. Wiener medic. Wochenschr. 1904. № 7-9.

170) Marfort, P. Über die Resorption und Assimilation der Org. Ph-verb. Arch. für exp. Pat. u Pharm. Suppl. Bd. 1908. стр. 378.

171) Марусавиц, А. Состояние фермент. функции в крови и слюне человека при бродильном таиф. Дос. СИБ. 1912.

172) Massari, art. по В. Словюку.

173) Maxwell, W. Über das Verhalten der Fettsäure und die Rolle des Lecith. während der Keimung. Chem. Centrbl. 1897. стр. 394.

174) Онъ же. Beweg. des Elem. Phosphor in den Miner. Pflanzen und Tierreich und die Biol. Funkt. des Lecith. Chem. Centrbl. 1893. стр. 842.

175) Meuser, L. Zur Kennt. des idiopt. Oedems. Deut. med. Woch. 1905. стр. 1462.

176) Онъ же. Beiträge zur Kennt. des Phosphorstoffwechsels. Hoppe-Seyler's Z. 43 т. 1904. стр. 1.

177) Mendel, L. Laryette u Underhill art. по Schaumann.

178) Merlis art. по В. Словюку.

179) Мезеринский, Н. Квантитивны основаны в т. д. Дос. СИБ. 1909.

180) Millroy T. Über die Eweis Verbind. der Nucleinsäure u. s. w. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 22 т. 1896-97. стр. 307.

181) Miescher art. по Wendly.

182) Miñami, D. Über den Einfluss des Lecithins und der Lipide auf die Diastase. Bioch. Z. 29 т. 1913. стр. 355.

183) Meil, Z. Die klin. Beobacht. der Phosphoransch. im Harn beim Brustkind. Jahrb. für Kinderh. 69 т. 1909. стр. 129.

184) Моразовский. Die Mineralbestandtheil. der menschl. Org. Hoppe-Seyler's Z. 23 т. 1897. стр. 483.

185) Моравиц, P. Pathologie der Mineralstoffwechsel. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie. 4.

186) Müller, P. Über den organ. Phosphor der Fräulichkeit und Kümhmlisches. Zeitschr. für Biol. 21 т. 1901. стр. 481.

187) Müller I. Химия. производн. средств. органов. Научные труды. 1912. анн. стр. 135.

188) Пендик, М. Замѣтка о т. наз. золь. блявковых тѣл. Ар. биол. наукъ з. 1895 стр. 211.

189) Онъ же. Л. Н. Зиберц. Beiträge zur Kennt. des Magensaftes u. der chcu. Zusammens. der Enzyme. Hoppe-Seyler's Zeits. 32 т. 1901. стр. 291.

190) Nerking I. Die Vertheil. des Lecith. im tier. Org. Bioch. Z. 10 т. 1908. стр. 193.

191) Онъ же. в Haensel, E. Lecithingehalt der Milch. Bioch. Z. 13 т. 1910. стр. 348.

192) Nesbitt art. по д-ру Фодорю.

193) Neuberg, C. Zur Frage der Konst. des Phytins Bioch. Z. 9 т. 1903. стр. 569.

194) Neumann R. Unters. über die Kinwirk. des Protylins u. s. w. Münch. med. Woch. 1896. № 32.

195) Oeri, P. Eine Beitrag zur Kennt. des Phosphorsäure und Kalkstoffwechsels beim erwachs. gesund. Mensch. Zeits. für kl. med. 67 т. 1909. стр. 288.

196) Oppenheimer, C. Die Fermente und ihre Wirkung. Leipzig 1909-10. 8 Aufl.

197) Otolsky, S. Das Lecithin des Knochenmarks. Bioch. Z. 4 т. стр. 124.

198) Oertel, H. Beitrag zur Kennt. der Auss. des org. zebund. Ph. im Harn Hoppe-Seyler's Zeitschr. 26 т. 1898-99. стр. 123.

199) Overton art. по L. Bang'.

200) Osborn, C. M. L. L. u Perry. Betracht. über Wachs; bei Fütterungsversuchen mit isol. Nahrungsubst. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 80 т. 1912. стр. 307.

201) Palladini, R. Ob und wie die Bestandtheile der Gehirnsubst. sich bei norm. u. Hinderteren verändert. Bioch. Z. 38 т. 1912. стр. 413.

202) Парадидис, В. Н. Фармаког. парент. 3-ю изд. Варшава. 1908.

203) Pasqualis, G. Absorption u Elimination der Glycerinphosphorsäure. Chem. Centrbl. 2 т. 1910. стр. 700.

204) A. de Pass. N. G. Versuche. über den Einfluss von Lecithin auf die Stickstoff u. Phosphorbilanz. Chem. Centrbl. 2 т. 1912. № 2.

205) Parlavaglio art. по В. Чернышкову.

206) Петрова, Н. Н. Овоше урочн. обш. спитковн. СИБ. 1910.

207) Pesskind art. по В. Словюку.

208) Pick, E. Нормал. изст. надъ раз. и построен. бляк. нем. в. жн. орп. Научные труды. 1913. анн. стр. 203.

209) Plavec, W. Chem. Bindung u. Wirkung des resorb. Phosphors im Körper. Chem. Centrbl. 70 т. 1904. стр. 719.

210) Popen, P. Über die Einwirkung von Eiweißverdauend. Form. auf die Nucleinst. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 48 т. 1894. стр. 533.

211) Posternack. Sur un nouveau orguc. phosphore. Farig. Veget. Comp. rend. de la soc. de Biol. 55 т. 1903. стр. 1190.

212) Pouchet, M. et Chevalier Action du phosphor et de composit. phosph. organ. sur la cion. La presse medic. 1906. № 14. стр. 110.

213) Renvall, G. Zur Kennt. des P. Ca und Mg Salzes bei erwachs. Mensch. Scand. Arch. für Phys. 16 т. 1904. стр. 94.

214) Rogozinsky F. Beiträge zur Kennt. des Phosphorstoffwechsels im tier. Org. Chem. Centrbl. 81 т. 1910. стр. 1549.

215) Röhmann, F. Stoffwechselversuche mit phosphorhaltiger u phosphorfrei en Eiweißkörper. Berl. klin. Woch. 1898. № 36. стр. 789.

216) Ромашовский, М. Лечение бичуртальи медовки. соеднн. фосфора Вран. Дод. 1910. № 16 и 47.

217) Rosenthaler art. по М. Черноморскому.

218) Robin A. Des glycerophosph. et de leur emploi en therap. Bull. gen. de Med. 31 т. 1894. стр. 419.

219) Ruppel. Zur Chemie der Tabakelsäure. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 26 т. 1898-99. стр. 218.

220) Рудько, В. и Зороховичъ, Е. Нукл. кислота какъ упрляющее средство. Рус. Вр. 1910. № 51.

221) Salkowsky u Imber art. по Albu-Neuberg.

222) Salsky, W. u Marx, E. Zur Frage der Wirkung der Phosphate auf die postmortale Atmung der Pflanze. Bioch. Zeitschr. 43 т. 1912. стр. 1.

223) Sauer, A. de Stella art. по A. Reil'v.

224) Schaumann, H. Die Aetiologie der Bert-Beri unter Berücksicht. des gesamt. Phosphorstoffwechsels Beihfte zum Arch. für Schiffsu. u Tropen Hyg. 14 т. 1910. стр.

225) Schiltzenheim, A. u Schmidt, I. Über die Fermente des Nucleinstoffwechsels Hoppe-Seyler's Zeitschr. 50 т. 1906-07. стр. 300.

226) Онъ же. u Bendix, E. Vergl. Unters. über die Wirkung verschied. Nucleinsäuren auf den tier. Org. Z. für exp. Pat. u Ther. 2 т. 1906. стр. 166.

227) Schmidt, H. Ein Beitrag zur Kennt. des Phosphors und ihre Bindung u. s. w. Biochem. Z. 34 т. 1911. стр. 289.

228) Schlosmann, A. Über Momen. Art. und Bedeutung des Phosphors in der Milch Arch. L. Kinderh. 40 т. 1905. стр. 1.

229) Schouboff Simanowsky, C. u Sieber, N. Verh. d. Lecith. z. den fettsäure. Fermenten. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 49 т. 1906.

230) Schulze u Frankfort art. по Цареву.

231) Schilgdenhaufen art. по Словюку.

222) Seafone нар. по дусс. Феорапа.  
 223) Schulze, E. Über die zur Darst. von Lecith. u. and. Phosphatiden aus Pflanzen verwendb. Method. Hoppe-Seyler's Zeit. 55 т. 1908. стр. 338.  
 224) Schulze E. u. Steiger. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 18 т.  
 225) Schulze E. u. Winterstein, E. Über einen ph-sphorhaltigen Bestandtheil der pflanzenamen. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 22 т. 1896—97. стр. 90.  
 226) Schulz, H. Über die Giftigkeit der Phosphorsäureverbindung u. s. w. Arch. f. exp. Pat. u. Pharm. 15 т. 1895. стр. 174.  
 227) Secheret. Etude therap. clin. de l'ac. anhydroxyméthylène diphosphor. Thèse. Paris. 1901.  
 228) Sorocin, Arch. hal. de Biol. 1897. стр. 349.  
 229) Семеновъ, М. Влияніе извѣстна на нарост. оост. части крови. Дасс. СІІВ. 1909.  
 230) Siegfried, M. Zur Kenntniss der Phosphorsäure. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 21. 1895—96. стр. 390.  
 231) Оняже. Zur Kenntniss der Phosphors in des Frauen und Kuhmilch Hoppe-Seyler's Zeitschr. 23 т. 1896—97. стр. 575.  
 232) Сивъ, V. Zur Kenntniss der Stoffwechsel beim erwachs. Mensch. Scand. Arch. für Physiol. 11 т. 1901. стр. 78.  
 233) Савардьявъ, А. Сравни. содерж. лецитина у челов. плод. и дѣтей ранняго возраста. СІІВ. Дасс. 1905.  
 234) Зиберъ, Штжова, Н. О. Спорн. послѣдствіе вопроса объ эволюц. Прот. биол. sessия 2-го Мендел. съѣзда. 1911.  
 235) Sieffert u. Silberschmidt нар. по дусс. Феорапа.  
 236) Сивновъ, В. И. Биолог. и горн. значеніе лецитина. Изв. Военног. Мед. Акад. 12 т. 1906. стр. 131.  
 236a) Оняже. Химич. составленіе лецитина при фосф. атропазин. Русск. Врач. 1911. № 4. стр. 109.  
 237) Смоленскій, К. Zur Kenntniss der aus Weizenkeimen darstellbar. Phosphatide Hoppe-Seyler's Zeitschr. 58 т. 1909. стр. 522.  
 238) Spitzer, J. Die Bedeut. gewiss. Nucleoprot. für die oxyd. Leitang der Zelle Pfäfers Arch 67 т. 1897. стр. 615.  
 239) Stassano et Billon. Contrib. à la conaissance de l'act. de la lechith sur les leucocytes. Compt. rend. de la soc. de Biol. 94 т. 1902. стр. 167.  
 240) Оняже. Comp. rend. de la soc. de Biol. 55 т. 1903. стр. 277.  
 241) Starckdier. Beitr. zum Nahrungsbedarf und Eiweißbedarf des Kindes Arch. f. Kinderheilk. 97 т. 1912.  
 242) Старкостейн, Е. Биол. Bedeut. des Inosinphosphorsäure. Bioch. Z. 80 т. 1910. стр. 56.  
 243) Оняже. с. Іоненwirkung der Phosphorsäuren. Bioch. Z. 32 т. 1911. стр. 243.  
 244) Steinitz, E. Über das Verhalten phosphorhalt. Eiweisskörper im Stoffwechsel. Pfäfers Arch. 72 т. 1898. стр. 75.  
 245) Стерр, W. Versuche über Fütterung mit lipoidreicher Nahrung. Bioch. Z. 22 т. 1901. стр. 452.  
 246) Оняже. Weitere Untersuch. über die Unentbehrlichkeit der Lipide für das Leben. Z. für Biol. 99 т. 1912. стр. 266.  
 247) Стегн, Е. Биологическ. Grundlagen der Fermentwirkungen Oppenheim's. Handbuch der Biochemie 4 т.  
 248) Stich, C. Phosphor als Katalysator. Chem. Centralbl. 74 т. 1903. стр. 1117.  
 249) Стоклаз, I. Zur Kenntniss des Phosphors in der Frauen und Kuhmilch. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 23 т. 1896. стр. 345.  
 250) Сузукі, Yoshimura нар. по Старкостейн'ю.  
 251) Суловскій, А. Къ посп. о влия. извѣст. антипрот. реакція крови. сав. Дасс. СІІВ. 1911.  
 252) Тадамашевъ, Г. Томография флюид. извѣст. фосфата. Дасс. СІІВ. 1897.  
 253) Таубе нар. по Müller'ю.  
 254) Таубе и Агроді. Das Verhalten des Calcium phosphat. im Organ. der Fleischfresser. Pfäfers Arch. 63 т. 1883. стр. 122.

255) Tigerstedt, C. Ein Beitrag zur Kennt. des Phosphorstoffwechsels beim erwachs. Mensch. Scand. Arch. für Phys. 16 т. 1904. стр. 67.  
 256) Тимонска, П. Р. Извѣст. извѣст. нарта на фермент. функциа опратора и тѣлесн при старости. Дасс. 1912. СІІВ.  
 257) Tanniciffre, M. Valeur comparée de cert. corp. phosphat. inorg. et org. comme source de phosph. assim. par l'org. La presse med. 1906. № 92 стр. 420.  
 258) Тимонска, А. О влияніи фазина и глиц-испалого нарта на охвата азота у фосфора у чело. Дасс. СІІВ. 1903.  
 259) Thudichum, M. Die chem. Konstit. des Gehirns der Mensch. und der Tiere Sabinerg. 1901.  
 270) Чернорунскій, М. В. Über die Wirkung der Nucleinsäure auf die ferment. Proceze in tier. Org. Bioch. Zeit. 36 т. 1911. стр. 216.  
 271) Оняже. къ вопросу о влияніи нуклеиной кислоты на азотист. орган. Дасс. СІІВ. 1911.  
 272) Умбер, F. Über die ferment. Spaltung der Nucleoprot. im Stoffwechsel Zeitschr. für Klin. Med. 43 т. 1901. стр. 223.  
 273) Умберова, Н. С. Къ биологич. фисіона. Дасс. СІІВ. 1895.  
 274) Умбер, H. Untersuch. über das Vorkom. von Phosphatiden im vegetals. und tier. Stoffle. Bioch. Zeit. 17 т. 1902. стр. 189.  
 275) Vaughan u. King нар. по дусс. Феорапа.  
 276) Vivon, A. Un. char. nat. de cert. phosphat. La presse med. 1906. № 47 стр. 380.  
 277) Вороничъ, Н. Къ посп. о в. азот. орган. фосфоръ по дусс. СІІВ. 1910.  
 278. Wieland, A. Ueber die Beri-Beri. Arch. für exp. Pat. u. Pharm. 69 т. 1912. ausgsst.  
 279) Wilderer, A. Die cellule. 1900стр. 385 (арна. по Слонимю).  
 280) Winterstein, R. Beitr. zur Kennt. pflanzen l. Phosphatide. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 58 т. 1908—09. стр. 540.  
 281) Оняже u. Смоленскій, К. Beitr. zur Kennt. des aus Cereallien darstellb. Phosphatide. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 58 т. 1908—09. стр. 506.  
 282) Wittmaack, R. Über den Nucleongehalt der Kuh Frau und Ziegenmilch. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 22 т. 1896—97. стр. 567.  
 283) Wieda, G. Mineralstoffwechsel. Oppenheim's Handbuch der Biochemie 4. томъ.  
 284) Wroblewsky нар. по Cronheim u. Müller'ю.  
 285) Wolff нар. по М. А. Ильму.  
 286) Зидік, H. Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Feiweisskörpern. Pfäfers Arch. 77 т. 1899. стр. 1.  
 287) Зюкмагер, F. Beitr. zur Aufnahme und Verwert. von Kalk und Phosphorsäure durch den Darm. Pfäfers Arch. 148 т. 1912. стр. 225.  
 289) Юшымото, S. Über den Einfluss des Lecithins auf den Stoffwechsel Hoppe-Seyler's Zeitschr 64 т. 1910. стр. 464.  
 290) Шерблакъ, А. Изв. къ вопросу о извѣст. фосф. охвата отъ утис. или охвата. Изв. мед. вода. Дасс. СІІВ. 1890.  
 291) Шварцъ, А. П. Къ вопросу о влияніи внешнего режима матери на ростъ и развитіе ребенка. Рус. Вр. 1910. № 10, стр. 325.  
 292) Шабазъ, Н. А. Охвата извѣст. и фосфора при рахитѣ. Рус. Вр. 1909. № 11. стр. 373 u. № 14. стр. 467.

## ПОЛОЖЕНИЯ.

1. При современных наших знаниях дифференциальная диагностика между тифом и паратифами возможна только бактериологическим путем — выделением микроба из крови или испражнений.

2. Реакция Mandelbaum'a при брюшном тифе для клинических целей вполне заслуживает широкого применения.

3. Собачье бешенство у детей иногда может протекать совершенно латентно и давать картину менингита.

4. Дети с проявлениями спазмофилии дают при раздражении совершенно своеобразную дыхательную кривую. Этот симптом должен иметь свое значение для диагностики скрытой тетании.

5. Изучением внутриклеточных ферментов мы несомненно приближаемся к усению тайны интерметабольных процессов.

6. Желательно изучение внутриклеточных ферментативных процессов при ряде заболеваний детского возраста, так как этим путем удастся многое усунуть в физиологии и патологии ребенка.

7. Применение polyvalентной стрептококковой сыворотки для лечения скарлатины, являясь и по существу мало обоснованным, не дает иногда благоприятных результатов, хотя и оказывает иногда пользу при лечении осложнений.

8. Применение препаратов кальция (ос. calc. acet.) при спазмофилии часто дает очень хорошие результаты.

9. Желательно обращать особое внимание на состояние нервной системы у детей в школьный период, так как всякая расстройствна с этой стороны влияют и на физическое и умственное развитие их.

## CURRICULUM VITAE.

Михаил Степанович Маслов, православного вероисповедания, сын крестьянина, родился в 1888 году в гор. Нарве, СПБ. губ. Среднее образование получил в Нарвской гимназии, которую окончил в 1904 году с золотой медалью. В том же году поступил в Императорскую Военно-Медицинскую Академию. В бытность студентом занимался на 3 и 4-м курсах патологической гистологии у проф. А. И. Моисеева с целью изучения методики. В 1907 г. принимал участие по борьбе с холерой в СПБ. Курсы Академии окончил в 1910 году со званием лекаря с отличием (medicus cum eximia laude).

По конкурсу был оставлен при Академии для научного усовершенствования на казенный счет. Своєю специальностью избрал детская больница и работает в детской клинике проф. А. Н. Шкариня. С 1 мая по 15 сентября 1911 года нес обязанности ассистента в Николаевской детской больнице, заведующий дифтерийным и скарлатинозным отделениями.

С 1912 года состоит практикантом Императорского Института Экспериментальной Медицины, работа в лаборатории биологической химии.

С 1911 года состоит членом общества детских врачей в СПБ.

Экзамены на степень доктора медицины сдал в 1911—12 г. при Императорской Военно-Медиц. Академии.

Имел следующие труды:

1. «О бактериологических и серодиагностических исследованиях при брюшном тифе у детей». Врачебная газета 1911 г. № 38 и 39 стр. 1173.

2. «Къ казуистикъ собачьяго бешенства (rabies) у детей». Педиатрия 1912 г. Февр. стр. 489.

3. «Объ измененияхъ дыхательныхъ кривыхъ подъ влияниемъ раздражения у детей съ проявлениями спазмофилии. Зна-

чение отих изменений для диагностики скрытой тетаии». Печата-  
ется въ «Русскомъ Врачѣ».

4. «О биологической роли фосфора для растущаго организма». Докладъ (предварит. сообщеніе), читанный на 1-мъ Всеросс. съѣздѣ дѣтскихъ врачей 30 дек. 1912 г. и въ Обществѣ Русскихъ врачей 7 февр. 1913 года.

5. «О биологическомъ значеніи фосфора для растущаго организма. Экспериментальное изслѣдованіе вліянія фосфора на развитіе организма и на внутриклеточные ферменты».

Последнюю работу представляеть для соисканія степени доктора медицины.