

Серия докторских диссертаций, допущенных къ защитѣ въ
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно - Медицинской Академіи въ
1912—1913 учебномъ году.

7 - ИЮН 1912

БІБЛИОТЕКА
Харьковскаго Медицинскаго Института
№ 4916
Шифр М-32

О БІОЛОГИЧЕСКОМЪ ЗНАЧЕНІИ
ФОСФОРА ПЕРЕВІРЕНА 1936
ДЛЯ РАСТУЩАГО ОРГАНИЗМА. 577.1;
М-32

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

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
М. С. Маслова.

1915
1944

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

ПРОВЕРЕНО

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

Библиотека Читальни 1689
Харьк. Гос. Мед. Инст. и Института
Мат. н. № 1782
Шифр. лос. М 32

Перечисл
1200 г.

Изд. НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
№ 1-го Харьк. Мед. Института

С.-ПЕТЕРБУРГЪ,
Типографія Штаба Отдѣльнаго Корпуса Жандармовъ, Б. Вулфова ул., 231
1913.

1950

Перечет-60

7 - ИЮН 1913

Докторскую диссертацию врача М. С. Маслова под заглавием: «О биологическом значении фосфора для растущего организма» печатать разрешается, но с тем, чтобы по отпечатаньи было представлено в ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академию 500 экземпляров ее и 100 сброшюрованных вместе с заглавным листом диссертации экземпляров: 1) с оригиналом vitae автора диссертации, 2) авто-реферата ее, 3) выводов из диссертации (резюме) и 4) положений (theses), при чем 175 экземпляров диссертации и еще 100 брошюр должны быть доставлены в канцелярию конференции Академии, а остальным 325 экземпляров диссертации — в библиотеку Академии.

Внешний формат для диссертаций установлен 275×180 миллим. (послед. обрза), площадь печатного текста — 185×112.

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

Ученый секретарь, профессор М. Ильинъ.

Памяти моего лучшего
друга безвременно погибшей
Надежды Митрофановны
посвящает свой труд

автор

64708

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 смысле животных органических соединений фосфора	53
» VIII. Краткій очеркъ учения о внутриклеточных ферментах	68
» IX. Связь фосфора съ ферментативной функцией органовъ и тканей	77
Часть экспериментальная.	
Глава I. Цѣль и планъ работы	80
» II. Методика опредѣленія фосфора валового, неорганическаго и липонднаго	84
» III. Методика опредѣленія ферментовъ	91
» IV. Наблюденія надъ фосфорнымъ и азот. обменомъ	101
» V. Вліяніе фосфора на развитіе и вѣсъ животныхъ	112
» VI. Главныя пат.-анат. вскрытія и измѣненія въ ихъ органахъ	121
» VII. Анализъ органовъ на содерж. въ нихъ валового фосфора	125
» VIII. Распределеніе неорганическаго фосфора въ органахъ	136
» IX. Колебанія въ составѣ органическаго фосфора	141
» X. Колебанія фосфора фосфатидовъ	146
» XI. Общій взглядъ на колебаніе фосфора въ организмѣ	149

Определение ферментативной функции органов.

Глава XII. Исследование каталитической силы органов . . .	155
» XIII. Определение амилазной силы органов . . .	159
» XIV. Определение ахтологической силы органов . . .	163
» XV. Определение диастазической силы органов . . .	167
» XVI. Определение пурколитической функции органов . . .	170
» XVII. Определение антитрипина 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, понять тайны интермедиальных процессов — все это является ближайшей проблемой биохимии. Пылкий человеческий ум никогда не перестанет стремиться проникнуть в область этих явлений, ибо они дают 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, я съ большимъ удовольствіемъ принялъ предложеніе Н. О. Зиберъ-Шумовой подойти ближе къ вопросу о биологическомъ значеніи фосфора. Горячее сочувствіе къ этому вопросу проф. А. И. Шкариня, его неоднократная указанія на важность фосфора для терапіи и діететики, еще болѣе побудили меня взяться за разработку этой интересной темы, важной какъ для биологіи, такъ и для клиннки.

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, я попутно занимался изученіемъ этихъ послѣднихъ. Сказаннымъ обуславливается и планъ работы. Изложенію полученныхъ результатовъ,

я считать необходимым предпослать 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.

Вопрос о биологическом значении фосфора в организме человека и животных является одним из наиболее важных в биологии. В настоящее время накоплено много фактов, свидетельствующих о том, что фосфор играет важную роль в жизни организма. Однако до сих пор неясно, каковы именно функции фосфора в организме.

Вопрос о биологическом значении фосфора в организме человека и животных является одним из наиболее важных в биологии. В настоящее время накоплено много фактов, свидетельствующих о том, что фосфор играет важную роль в жизни организма. Однако до сих пор неясно, каковы именно функции фосфора в организме.

ГЛАВА I.

Распространенность фосфора в природе.

Было время, когда на минеральным составным части тканей смотрели как на какой-то отброс, совершенно лишней 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 золи, изучение солевого обмена, действия 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 беззольной 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 разобратся 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 вопросах о минеральном обмене. Мы теперь должны признать, вместе с Лоев¹⁶³, что каждый жизненный процесс находится в тесной связи с наличием солей. Изучая составы питательных соков, Лоев нашел, что для правильного функционирования клетки, для ее нормального развития необходим раствор 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 ядовитыми свойствами,

Campbell и Osborne³³⁾ исследуя количества неорганического P_2O_5 в смесях, вполне подтвердили это предположение, так как несомненно количество неорганического фосфора уменьшается, количество же сложных фосфоров содержащих бѣловых соединений увеличивается.

Эти интересные данные о содержании фосфора в смесях можно было бы дополнить цѣлым рядом данных других авторов, занимавшихся определением фосфора в растениях (Haensel³⁶⁾, Schulze und Steiger²³⁴⁾, Schulze und Frankfurt²³⁰⁾, Л. Ивановъ¹¹⁹⁾ и др.). Несомненно, что в растительном царствѣ фосфор занимает видное мѣсто.

Если мы теперь обратимся къ животному царству, то и здѣсь мы встрѣтим фосфор всюду, въ каждомъ организмѣ во всѣ периоды его жизни.

Научая движенье фосфора въ куриныхъ яичкахъ въ разные периоды высидыванія, Maxwell¹⁷⁴⁾ нашелъ, что въ первой стадіи развитія происходитъ превращенье органическаго фосфора въ неорганическаго въ органическій. Какія причины вызываютъ такіа колебанія фосфора намъ неизвѣстно, но во всякомъ случаѣ эти колебанія несомнѣны.

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

Такимъ образомъ для развитія животнаго организма фосфоръ необходимъ, и мы видимъ поэтому большіе запасы его въ яичномъ желткѣ, икрѣ и т. п. По Н. Умикову²⁷³⁾

Въ 100 гр. сух. вещ. личнаго желтка содерж. 3,07 гр. P_2O_5
 » » » » икры 2,50 » »

Интересно, что животныя, въ противоположность хлорофилла содержащимъ растениямъ, нуждаются главнымъ образомъ въ сложныхъ органическихъ соединенияхъ. Съ этой точки зрѣнія понятенъ болѣе сложный составъ желтка, икры и проч.

Въ 3,07⁰/₀ P_2O_5 сух. вещ. лич. жел. сод. 2,0⁰/₀ лецит. фосф.
 0,88 » бѣлк. »
 0,19 » неорг. »
 а въ 2,50⁰/₀ P_2O_5 » икры » 0,78 » лецит. »
 1,11 » бѣлк. »
 0,61 » неорг. »

Исслѣдованіе состава золь новорожденныхъ животныихъ и человека показали, что организмъ является на свѣтъ съ большимъ запасомъ фосфора.

По Camererу и Soldnerу³¹⁾ у новорожденнаго ребенка на 100 вѣс. частей золь 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 видимъ, что фосфорная кислота по количеству занимаетъ первое мѣсто. Только Са приближается къ ней по количеству, остальные же соли далеко уступаютъ. Такое же соотношеніе держится въ составѣ икры и животныихъ. У собаки въ составѣ золь 39,4⁰/₀ P_2O_5 , у кролика 41,94⁰/₀, у морской свинки 42,25⁰/₀. Точнаго состава золь взрослога человека не имѣется, но приблизительные подсчеты даютъ намъ такіе результаты: общее содержаніе P_2O_5 въ человѣческомъ тѣлѣ—4,3—4,4⁰/₀; принимая средній вѣсъ за 70 kilo, получимъ около 3 kilogr. золь, изъ этого количества около 1167 гр. приходится на долю фосфорной кислоты. Нѣтъ ни одного органа, гдѣ мы не могли бы найти фосфора. Интересно, что чѣмъ важнѣе функція органа, тѣмъ онъ богаче фосфоромъ. Привожу заимствованную мною у Schaumann'a²²⁴⁾ таблицу содержанія фосфора въ органахъ.

	По отношенію къ общему вѣсу въ %	По отношенію къ золь въ %
1. Челов. тѣло	4,35 ⁰ / ₀	38,9 ⁰ / ₀
2. Кости	26,76 »	40,09 »
3. Зубы	31,61 »	—
4. Хрящи	0,46 »	9,05 »
5. Мускуламъ	0,40 »	42,0 »
6. Мозгъ	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 с пищей необходимых для него пищевых веществ. Уже a priori можно было бы сделать предположение, что пищевые вещества должны быть богаты фосфором. И действительно многочисленными анализами пищевых веществ, произведенными рядом авторов (König¹³⁸), Умиков²⁷³) и др.), показали, что все продукты как растительного, так и животного происхождения богаты фосфором; в состав зольной она играет большую роль, дохода до 58,4%.

Первой пищей животного служит молоко. Многочисленные анализы молока, произведенные Bunge²²⁹), Camerer'ом³¹), Schlossmann'ом²²⁸), König'ом¹³⁸), Siegfried'ом²⁴¹) и др. показали, что в литр женского молока заключается в среднем 0,383 gr. P₂O₅, в литр коровьего 1,8—1,97 gr. P₂O₅, что составляет приблизительно, 25—30% всей зольности. Интересна отмеченная Abderhalden'ом¹) зависимость между быстротой роста сосуна и содержанием фосфора в молоке данного животного. Чем скорее удаивается исье животного, тем выше содержание фосфора в молоке.

	Время удаивания в днях.	Содерж. P ₂ O ₅ в 100 ч. молока.
1. Человек	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. Кролик	6 »	0,99

Я не буду приводить таблиц содержания фосфора в пище, это заняло бы слишком много места, да, наконец, такие таблицы с истерывающей полнотой приведены у König'a¹³⁸), Albu-Neuberger'a¹⁰), Умикова²⁷³), Schaumann'a²²⁴) и др.

Таким образом мы видим, что наряду с калийными и кальциевыми солями, фосфор занимает всюду одно из важных мест. Ниже при разборе, значения отдельных соединений, я еще коснусь вопроса о распространенности отдельных соединений фосфора, пока же ограничусь приведенными примерами. Вот это то широкое, всеобъемлющее распространение фосфора, так как оно охватывает и растительный и животный мир, уже само по себе невольно наводит на мысль о большом биологическом значении фосфора. Ведь не может же природа так расточительно безцельно распределять большие количества его. Если бы мы даже ничего не знали, то один этот факт должен был бы наводить на размышления. Но прошло не мало лет, пока сознание важности фосфора сдѣлалось общим достоянием биологов. Тогда началась детальная разработка вопроса, изучения всего многообразия соединений, встречающихся в природе, влияния их на ряд жизненных процессов, на обмен веществ и т. п.

В виду того, что этими работами выяснилось, что для организма далеко не безразлично в каких соединениях достаются фосфоры, что организм совершенно иначе относится к различным соединениям его, поневоле приходится вопрос о роли фосфора расчленить и разбирать влияние различных соединений отдельно. Но в таком случае естественно вытекает необходимость дать хотя бы в общих чертах классификацию фосфорных соединений.

ГЛАВА II.

Классификация соединений фосфора.

Съ постепенным развитием биологической химии, постепенно развивалась и расширялась классификация фосфорных соединений. По мѣрѣ открытия новых фактов, по мѣрѣ усовершенствования методов открывались и новые виды соединений его. Постепенно открывались и вводились въ науку леги-

тинь, белковия соединения фосфора, нуклеопротейды, нуклеоальбумины, фитинь, за самое последнее время фосфор-содержащие липоиды. Исключительно ради удобства разбора я разбью все соединения фосфора на три больших группы: 1) группу фосфор-содержащих липоидов, или т. наз. фосфатиды, 2) группы сложных органических соединений как-то: нуклеопротейды, нуклеоальбумины, фитинь, протидинь, и 3) моно-фосфорную кислоту, глицерофосфаты и 3) группу неорганических фосфорнокислых солей, т. наз. фосфаты.

Первая группа представляется в настоящее время особенно интересной. Липоидами называются вещества жироподобного характера, что сказывается в отношении растворимости в определенных веществах (алкоголь, эфир, хлороформ, бензол), но с некоторыми своеобразными особенностями. О их натуре мы знаем пока очень немного, и вся классификация их основана главным образом на различной растворимости в растворителях. Одни из липоидов содержат фосфор и образуют группу фосфатидов, другие фосфора не содержат.

I. Bang 12) делит липоиды на 4 группы: 1) группу жиров не содержащих ни азота, ни фосфора, 2) группу холестерина, веществ аромат. ряда, не содержащих ни N, ни P, 3) группу фосфатидов, содержащих фосфор и азот и 4) группу цереброидов, не содержащих фосфора, но азот содержащих липоидов. Кроме того все липоиды содержат C, H и O.

В данном случае нас интересуют только фосфор-содержащие липоиды — фосфатиды. Типичным представителем их является лецитин.

Фосфатиды тела очень нестойки, легко изменяются своей состав. Они очень чувствительны к кислотам, щелочам, солям, даже к воде. По растворимости многие из них похожи друг на друга и разделение их подчас очень трудно. Кроме того они в клетках связаны с другими телами, их трудно изолировать. Способов определения и разделения фосфатидов существует несколько (Hoppe-Seuyler, Thudichum, Bergell, Koch, Erlansen, Frankel и др.), но я вдаваться в этот вопрос не буду, а перехожу прямо к их классификации. По I. Bang'у их можно сгруппировать так:

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

тиды (лецитин, кефалин, palmitin и др.), 2) моно-амино-ди-фосфатиды (jocopin, leberphosphatid и др.), 3) триамино-ди-фосфатиды (sahidin, почечный фосфатид и др.).

B. Насыщенные фосфатиды: 1) диамино-моно-фосфатиды sphingomyelin и др.), 2) триамино-моно-фосфатиды (sargolabon и др.), 3) Protagon.

B. Фосфатиды с недостаточно выясненной структурой.

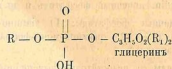
Разделение их основано на отношениях к растворителям, а также на содержании N в молекулах: могут быть безазотистые фосфатиды, или с одним, двумя атомами азота в своей молекулах. Так протакон, открытый Liebreich'ом, содержит в себе N и P. Его состав: C—66,39%, H—10,69%, N—2,33% и P—1,068%. Он извлекается спиртом, отделяется от холестерина и лецитиноподобных веществ холодным эфиром, который растворяет последние вещества. Нерастворимый остаток высушивается, измельчается и настаивается спиртом. При охлаждении выпадают мелкие - белые кристаллы протакона. При кипячении с баритовой водой, он дает продукты разложения: жирные кислоты, глицерино-фосфорную кислоту, холин и ряд цереброидов. Повидному есть несколько разновидностей протакона.

Кефалин, найденный Drehsell'ом, отличается тем, что содержит кроме фосфора серу. Сера—1,75%, отношение P: N=1:4. Точный состав его неизвестен. Он растворяется в эфире и из него осаждается спиртост. Его очень трудно отделить от лецитина.

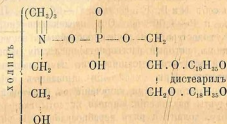
Кефалин, лецитиноподобное вещество, изученное Thudichum и Kosh'ом, имеет формулу: $C_{24}H_{48}NPO_8$ и является по Kosh'у диокси-стеарил-моно-метил-лецитином. Он аморфен, разбухает в воде, растворяется в холодном эфире, хлороформе, но не растворяется в спирте и ацетоне.

Я не имею возможности останавливаться подробно на характеристике отдельных фосфатидов и перехожу прямо к наиболее типичному представителю этой группы — лецитину, как наиболее изученному и наиболее встречаемому. Впервые лецитин был получен в 1812 году Vaucherin'ом из мозга и Gohley'ем в 1846 году из яичного желтка. Изучен Hoppe-Seuyler'ом и Дьяконовым. Существует несколько лецитинов — дистеариловые, дилауриловые, диолеиловые. В зависимости от этого колеблется и процентное

содержание фосфора 3,89%, 4,12% и 3,86% (Б. Словцов²⁴⁶). Приняв за основную формулу



и заменив R и R₁ различными соединениями, мы получим формулы различных лецитинов. Например формула оволецитина будет такова:

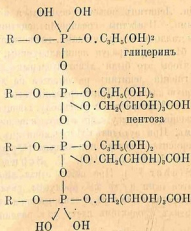


Основным ядром лецитина служит глицеро-фосфорная кислота. Заменив водород фосфорной кислоты группой основного характера, например, холина, а водород глицерина радикалом жирных кислот, мы можем получить различные виды лецитинов. Связь холина с фосфорной кислотой может быть или соеобразная (Дьяконов, М. Ильин¹²³), либо эфиробразная (Б. Словцов²⁴⁶). Кроме холина (гидрат триметил-оксид-аммония), в некоторых лецитинах обнаружено существование и других сложных аммиаков, нейрина, бетанна, мускарина (Hammarsten⁷⁸), а также солей Ca и Mg (Schlagdenhaufen²⁹¹, Б. Словцов²⁴⁶). Лецитины представляют собою в чистом виде маслянистую восковидную массу, бурлящую на воздухе. Они без запаха, но при легком нагревании начинают издавать запах масла грецких орехов. Растворяются легко в спирте, эфире, хлороформе, бензоле, жирных маслах и в уксусной кислоте. В воде разбухают, образуя т. наз. милажные фигуры, которая под микроскопом представляются в виде сыанто-маслянистых капель и талей. Сь большим количеством воды может да-

вать эмульсии. Лецитин может соединяться и с кислотами и с основаниями. Известны соединения лецитина с галлодами, с солями металлов, с углеводами, глюкозидами, алколоидами, а также с биками, образуя лецитальбунины, хотя многие сомниваются, чтобы это были действительными химическими соединениями. При нагревании лецитин разлагается на холин и глицерино-фосфорную кислоту. При нагревании также начинает разлагаться, при 100° загорается и дает золь, дающую реакцию на фосфор. Разложение в присутствии кислот и щелочей идет с большим трудом. При аутолизе клеток лецитин разлагается под влиянием фермента лецитиназы или липазы (Oppenheimer¹⁹⁶), Kutscher и Lohmann¹⁴⁸), C. Schumoff-Simansky и N. Sieber²²⁹). При всех этих способах разложения получаются одни и те же продукты разложения: холин, глицерино-фосфорная кислота и жирные кислоты. Дальнейшее же разложение этих продуктов идет уже различно.

Глицерино-фосфорная кислота является довольно стойкой, жирные кислоты сгорают в глы, холин же может разлагаться и образовывать NH₃, CH₄ и CO₂ или переходить в нейрин, бетанин, мускарин. Способов получения лецитина в чистом виде несколько (Hoppe-Seyler'a и Дьяконова, Gilson'a, Zuelzer'a, Massaci, Bergell'a, Erlandsen'a, Frankel'a). Наиболее употребительные способы Hoppe-Seyler'a и Frankel'a.

Из группы сложных органических соединений за 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, шестую более бедное биказом, но более богатое фосфором (до 5%); при действии же щелочей распадаются на блок и нуклеиновые кислоты. Так как существует несколько разновидностей нуклеиновых кислот, то биказовая частинка, соединяясь с нуклеиновой кислотой, дает различные нуклеопротеиды. Эти последние содержат 0,5 — 1,6% фосфора. Состав нуклеиновых кислот вынесен с достаточной полнотой, формулу их можно представить в таком виде (по М. Ильину¹²³):



Буквой R обозначены пуриновые и пиримидиновые основания. Таким образом нуклеиновую кислоту можно представить как глицеро-пентозо-тетра-фосфорную кислоту. Нуклеопротенды—аморфная тѣла слабо кислотного характера, нерастворимы в водѣ, но растворимы в щелочахъ, дающія цѣптовая реакція бѣлковъ, вращающія плоскость поляризации вправо. Нуклеиновыхъ кислотъ, какъ мы уже говорили, нѣсколько. Онѣ отличаются другъ отъ друга содержаниемъ Р, N и С. Для дрожжевой кислоты Levene¹⁵⁶ даетъ слѣдующую формулу $\text{C}_{24} \text{H}_{46} \text{N}_{10} \text{P}_4 \text{O}_{23}$. Онѣ бѣлого цвѣта, аморфны. В водѣ, особенно съ аммиакомъ, легко растворимы, съ тяжелыми металлами даютъ нерастворимыя соли. При полномъ гидролизѣ нуклеиновой кислоты получаются слѣдующіе продукты распада: 1) пуриновые основания: гуанинъ, аденинъ, ксантинъ, гипоксантинъ, 2) пиримидиновые основания: тиминъ, цитозинъ, урацилъ, 3) углеводная группа и ея дериваты, мравьиная и леволиновая кислоты и 4) фосфорная кислота.

Что касается полного состава кислотъ, то онъ существенно различенъ въ различныхъ нуклеиновыхъ кислотахъ, при чемъ рѣзко мѣняется отношеніе фосфора къ азоту. Въ тимонуклеиновой кислотѣ это отношеніе равно 4 : 14, въ трипико-нуклеиновой—4 : 20, Ограничившись этими

краткими свидѣніями о нуклеопротендахъ и нуклеиновыхъ кислотахъ, переходимъ къ характеристикѣ нуклео-альбуминовъ.

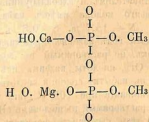
Характерными представителями нуклеоальбуминовъ являются казеинъ и яичный вителлинъ. Эта группа фосфор-содержащихъ бѣлковыхъ тѣлъ также широко распространена въ животномъ и растительномъ царствѣ. Отъ предыдущей группы она отличается тѣмъ, что при расщепленіи не даетъ пуриновыхъ оснований. При дѣйствіи пепсина получается богатый фосфоромъ бѣлокъ, пара или псевдо-нуклеинъ. Характерно для этой группы также то, что она содержитъ желѣзо.

Типичнымъ представителемъ нуклеоальбумина является казеинъ. Казеинъ коровьяго молока имѣетъ слѣд. составъ: С—53,0%, Н—7,0%, N—15,7%, S—0,8%, P—0,8% и O—22,65%. Въ сухомъ водѣ казеинъ представляетъ изъ себя мелкій бѣлый порошокъ, но растворимый в водѣ, но растворимый в щелочахъ. Отъ кислоты казеинъ изъ молока легко осаждается, при чемъ въ избыткѣ соляной кислоты можетъ снова раствориться. При высушиваніи при 100° С. онъ разлагается на казеинъ и изоказеинъ, растворимый в щелочахъ (Hammarsten⁷⁸). При дѣйствіи пепсина, гесп. сычужнаго фермента легко свертывается въ присутствіи достаточнаго количества солей кальция, въ отсутствіи же солей свертыванія не происходитъ. Въ сверткѣ содержится много фосфорнокислаго кальция. Какое значеніе при этомъ играютъ соли кальция точно не выяснено. Большая часть казеина, почти 90% выпадаетъ въ видѣ параказеина, который дальше подъ влияніемъ сычужнаго фермента не измѣняется. При перевариваніи пепсинъ-соляной кислотой, первымъ продуктомъ является альбумоза, въ дальнѣйшемъ же псевдонуклеинъ и парануклеиновая кислота. Часть органически связаннаго фосфора казеина можетъ при перевариваніи ферментомъ отщепиться въ видѣ орто-фосфорной кислоты.

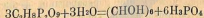
Овонителлинъ есть бѣлковое тѣло яичнаго желтка, содержащее до 25% лецитина. Послеъ удаленія лецитина можно получить уже чистый вителлинъ, который имѣетъ слѣдующій составъ: С—51,24%, Н—7,16%, N—16,38%, S—1,04%, P—1,04%, O—23,24%. В водѣ не растворяется, въ растворѣ же нейтральныхъ солей довольно легко, также и въ 1% соляной кислотѣ. При перевариваніи овонителлина пепсиномъ получается псевдонуклеинъ, съ содержаниемъ фосфора 2,5—4%. Получается онъ такимъ образомъ, что изъ желтка извлекается жиръ, оста-

токи растворяется в 10% растворов NaCl, фильтруется и итталинь осаждается разведением раствора водой.

Особую форму органических фосфорных, соединений представляет фитинь, открытый Posternack'ом²¹¹ в 1903 г. и изъ же подробно обследованный. Фитинь находится в стьменах многих растений, особенно бобовых и хлебных. В видь фитина содержится в растениях до 70—90% всего фосфора. Кроме того растение способно вырабатывать новые количества фитина из неорганического фосфора и CO₂ при помощи хлорофилла. Формула фитина, несколько видоизмененная М. Ильинимъ¹²³ будеть следующая (C₆H₈P₂O₈)



т. е. представляеть изъ себя оксиметилдифосфорную кислоту, или по другимъ авторамъ инозитфосфорную кислоту (Neuberg¹⁹³) съ совершенно другой структурной формулой, содержащей готовое ядро инозита. Эмпирическая формула по Neuberg'у C₆H₂₄Р₂O₂₇. Натровая соль въ смеси съ молочнымъ сахаромъ называется въ продажъ фортосаномъ. Фитинь представляетъ собою мелкие кристаллы, безъ запаха, легко растворимые въ водь, еще легче въ кислотахъ. Минеральные кислоты разлагають фитинь на инозитъ и фосфорную кислоту



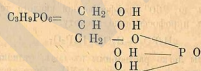
Подъ влияниемъ пепсина-солевой кислоты легко растворяется и всасывается. По богатству фосфоромъ фитинь в 6 разъ превосходить лецитинъ и в 2 1/2 раза нуклеиновую кислоту.

Такимъ образомъ фитинь есть органической фосфорный препаратъ растительного происхождения, очень богатый фосфоромъ и легко усвояемъ.

Другой препаратъ фосфора, но уже синтетически полученный, есть протининъ. Онъ получается при дьйстви фосфорного ангидрида на блокъ, содержитъ 12,98% N, 43,82% С, 7,26% O

и 6,18% P₂O₅ (= 2,7% P). Его можно отнести къ группь парануклеиновъ. По виду это желтоватый порошокъ, безъ запаха, нерастворимый въ водь, но легко въ щелочахъ. Кривкая соляная кислота, разлагаетъ протининъ на его составныхъ части. Подъ влияниемъ пепсина онъ не переваривается, трисинъ же его перевариваетъ. Обь атомъ искусственнымъ препаратъ я упомянуvio мимоходомъ для полноты картины.

За последнее время въ большомъ ходу еще соли глинеринофосфорной кислоты. Эта кислота имеетъ следующий составъ:

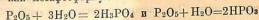


т. е. представляеть орто-фосфорную кислоту, гдь молекула N замьнена радикаломъ глинерина. Она легко даетъ рядъ солей съ K, Na, Ca, Fe. Въ организмь она получается главнымъ образомъ какъ продуктъ распада лецитиновъ, такъ что наличие ея служить доказательствомъ распада. Самостоятельного значения она повидному не имеетъ. Въ терапий употребляются главнымъ образомъ соли синтетической глинерино-фосфорной кислоты. Получается она синтетически при нагревании до 100° глинерина съ ангидридомъ фосфорной кислоты. Въ результатъ различныхъ манипуляций фосфорная кислота вынадеетъ въ видь фосфата кальция и бария, а въ растворь остается глинеринофосфорная кислота. Этотъ растворъ сгущаютъ и осаждаютъ глицерофосфаты алкоголяемъ. Дьйстви синтетической глинеринофосфорной кислоты, повидному, отлично отъ дьствия натуральной, получающейся при распадь лецитина.

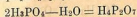
Мясо-фосфорная кислота, иначе нуклеонъ, выдльненный пьерие Siegfried'омъ²⁴⁰ есть гьло, близко стоящее къ нуклеинамъ. Повидному онъ имеетъ непостоянный составъ. Въ чистомъ видь трудно получается. Встрьчается главнымъ образомъ въ мышцахъ отъ 0,5 до 2%оо, а также въ молокь. При разложении нуклеонъ даетъ мясную, янтарную, парамолочную, угольную, фосфорную кислоты и углеводныхъ группъ. Очень мало изученъ.

Переходи къ характеристикь неорганич. фосфатовъ, я долженъ оговориться, что въ краткомъ очеркь невозможно дать

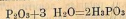
характеристики всех этих соединений, поэтому и ограничусь только общими данными. Фосфор образует следующие кислоты: 1) ортофосфорную — H_3PO_4 ; 2) пиро-фосфорную — $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$; 3) мета-фосфорную HPO_3 ; 4) фосфорноватую $\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_6$; 5) фосфористую H_3PO_3 ; 6) фосфорноватистую — $\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_5$. Получаются эти кислоты из кислотных ангидридов: фосфорного P_2O_5 и фосфористого P_2O_3 ; P_2O_5 присоединяя воду дает ортофосфорную кислоту или метафосфорную



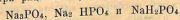
При нагревании до 260° ортофосфорная кислота теряет воду и переходит в пирофосфорную кислоту.



Все эти кислоты легко растворимы в воде, отличаются друг от друга отношением к бляку и AgNO_3 . Орто-кислота бляка не свертывает, соли ее с AgNO_3 дают желтый осадок, пиро-кислота бляка не свертывает, и соли ее с AgNO_3 бляга цвета, мета-кислота свертывает бляк. Из фосфористого ангидрида получается кислота H_3PO_3



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



Соли, содержащая 3 атома металла, являются средними, 2 атома основными, а 1 атом кислотными. Наиболее часто встречающиеся соли этой кислоты есть соли К, Na, Ca, Fe и Mg. Повидному есть разница в действиях 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 лоятив, легко растворяется в жирных маслах, эфире, спирте.

При 260° превращается в красный фосфор, не лоятивный 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 впечатлительнее получалось бы изложить, если бы мы не остановились в отдаленности 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. Причины этому заключаются в том, что мы знаем начальные и конечные продукты обмена, но не знаем всего круговорота фосфора в организме, не знаем внутрисекреточного обмена. Этим объясняется противоречивые данные, шаткость выводов, отсутствие общих для данного вида норм. Потребность в фосфоре резко колеблется не только у животных различной величины, рода, возраста, но даже субъекты одинакового веса и роста, дают резкие индивидуальные колебания. В то время как одно животное великоколепно 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 все моменты. 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 оккармливания. С другой стороны нарушение внутрисекреточной жизни также влияет на величину фосфорного обмена. Вот эти то стороны подчас бывает трудно все учесть при изследовании обмена. Зато самый процесс фосфорного обмена протекает несколько иначе, чем например азотистый обмен. Так организм совершенно не пользуется тенденцией поставить себя в состоянии фосфорного равновесия; его баланс резко колеблется в зависимости от содержания фосфора в пище.

Изд. № НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
1-го Харьк. Мед. Института

ПЕРЕВІРЕНО 1936

2
БИБЛИОТЕКА
Харьковского Медицинского Института
№ 4976
Шифр

Фосфорный обмен у взрослого человека изучен главным образом скандинавской школой (Tigerstedt 265), Siven 242), Ehrstrom 54), Renvall 213).

Авторы изучали обмен на себѣ. Опыты длились по нескольку дней; состояли изъ нескольких периодовъ, въ течение которыхъ тщательно изучался азотистый и фосфорный обменъ.

Резюмируя данные этихъ работъ, мы должны прийти къ заключенію, что фосфорный обменъ независимъ отъ азотистаго, что при увеличеніи подвоя фосфора, наблюдается и быстрое увеличеніе выведения черезъ мочу, но не пропорционально подвою.

Если мы сопоставимъ данные этихъ авторовъ, то получимъ слѣдующую таблицу потребности человека въ фосфорѣ.

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

Выводы среднія величины, мы находимъ, что при смѣшанной пищѣ ежедневная потребность взрослого человека равняется 1,96—2,18 гр. P или 4,5—5,0 гр. P₂O₅.

Среднее количество выводимаго съ мочей P₂O₅—3,5 гр. на день, съ каломъ выводится приблизительно 25% выдѣляемаго съ мочей, т. е. около 0,875 гр. P₂O₅; общая же сумма выдѣляемаго ежедневно фосфора 4,4 гр. P₂O₅. Конечно всѣ эти цифры имѣютъ относительное значеніе и находятся въ широкой зависимости отъ условий питания, отъ наличности какихъ либо патологическихъ условий и т. п. Gewaerts 78), напимѣръ, утверждаетъ, что потребность человека въ фосфорѣ незначительная, и что съ пищей онъ принимаетъ фосфора разв. н. 10 больше, чѣмъ ему нужно было бы.

Сравнивая цифры потребности человека въ фосфорѣ, мы видимъ, что она по различнымъ авторамъ различна. Между цифрами Siven и Renvall'a получалась, напир., разница почти въ 3 раза, между тѣмъ всѣ эти опыты были поставлены приблизительно въ аналогичныхъ условияхъ, при одинаковомъ режимѣ и при приблизительно одинаковой діетѣ. Прибавляя къ пицѣ соединенія фосфора, авторы наши, что при этомъ рѣзко увеличивается выдѣленіе фосфора мочей, такъ что, повидимому, прибавка фосфора сверхъ нормы остается для организма безполезной. Оцѣнивая эти данные, нельзя не принять во внима-

нія того обстоятельства, что эти опыты были поставлены на одномъ лицѣ и опытъ длился сравнительно короткое время, между тѣмъ какъ фактъ рѣзкихъ индивидуальных колебаній несомнѣненъ. Затѣмъ приходится считать съ тѣмъ фактомъ, что даже при голодѣ фосфоръ является составной частью мочи и кала. Въ этомъ отношеніи чрезвычайно поучительна коллективная работа Lehmann, Müller, Munk, Senator и Zuntz 154) надъ субъектомъ въ периодъ длительного голоданія.

За периодъ 10 дневнаго голоданія субъектъ выдѣлилъ съ мочей 24,72 гр. P₂O₅ (отъ 0,94 до 2,974 гр. P₂O₅ ежедневно), съ каломъ 1,487 гр., всего же выдѣлилъ 26,21 гр. P₂O₅. За тотъ же периодъ было выдѣлено азота мочей 112,54 гр., каломъ 3,164, всего 115,7 гр.

Отношеніе P₂O₅ : N=1:4,4. (Въ нормѣ отношеніе P₂O₅ : N=1,0:7,0, но это отношеніе не постоянное, непостоянное и можетъ упасть ниже). Часть этого фосфора нужно отнести на счетъ разрушающихся бѣлковъ мускулатуры, отчасти на счетъ костнаго мозга. Но если большая часть этого фосфора явилась, какъ результатъ разрушенія отдаленныхъ элементовъ для доставленія организму нужнаго ему количества фосфора, то съ другой стороны ясно, что онъ могъ литься и просто результатомъ нормальной внутриклеточнаго обмена. Пока идетъ жизнь, пока функционируютъ клеткы, результатомъ ихъ обмена всегда является фосфоръ. Но, конечно, трудно очень установитъ, когда протекаетъ еще нормальная жизнь клеткы, когда фосфоръ пицѣ принятой раньше уже выдѣленъ, когда еще не началось происходить массоваго разрушенія клеточекъ. Да вѣдь что такое, наконецъ, жизнь, какъ не постоянное разрушеніе однихъ клеточекъ и возрожденіе и образованіе другихъ? Не менѣе сложно, чѣмъ съ мочей, обстоитъ вопросъ и съ каломъ. Есть ли фосфоръ кала остатокъ не всосавшагося фосфора пицѣ, или это есть продукты выведения черезъ кишечникъ всосавшагося, но не ассимилировавшаго фосфора, или, наконецъ, это есть продуктъ кишечной секреціи, ея ферментативной функціи. Наблюденія Oeri 195), Berg'a 17) показали, что, регулируя содержаніе кальция въ пицѣ, можно то повышать, то уменьшать % выдѣленія фосфора черезъ кишечникъ. Съ другой стороны наблюденія т. наз. голоднаго стула показала, что онъ неизмѣнно содержитъ фосфоръ и притомъ % содержанія фосфора остается довольно постояннымъ, несмотря на различное количество кала.

Lipschütz¹⁶⁰) исследовал годичный кал собаки в трех порциях, а также сок тонких кишек.

	Колич. кала сух. вещ.	P в гр.	% содерж. P.
I порция . . .	1,4	0,009	0,63 ⁰ / ₀
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 ⁰ / ₀

Съ другой стороны исследуя калъ у щенковъ при разлнч-ной днть, онъ нашелъ, 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 предположеніе, что если не весь, то часть фосфора кала имѣетъ своимъ происхожденіемъ не пищу, а есть результатъ секретн пивенарительнаго тракта. Считаясь съ данными Lipschütz'a можно принять, что для молодой собаки 0,6⁰/₀ P въ калѣ есть нормальное число, и только если получились цифры значительно большія, считать фосфоръ кала пивенного происхожденія. Для взрослого человека эта цифра равняется 0,9⁰/₀ (Tigerstedt²⁶⁵), а по даннымъ Müllera¹⁸⁶) даже 1,8—2,2⁰/₀.

Такимъ образомъ мы видимъ, что въ наши вычисления мы должны вводить цѣлый рядъ поправокъ, если не хотимъ притти къ ложнымъ результатамъ. Съ этой поправкой мы должны принять и данныя фосфорнаго обмена цитированныхъ авторовъ. Теперь скажемъ нѣсколько словъ о фосфорномъ балансѣ ребенка. Этотъ послѣдній относится къ фосфору болѣе бережно, чѣмъ взрослый. Исследования Moll'a¹⁸³) и др. показали, что моча нормальнаго ребенка содержитъ лишь незначительное количество фосфора, что калъ его содержитъ лишь 0,34⁰/₀ P. Что касается величинъ потребности ребенка въ фосфорѣ, то по даннымъ ряда авторовъ (Blauberg^{20,21}) Wendt²⁸³) и др.) она въ среднемъ равняется на день 0,166 гр. P (при колебаніяхъ отъ 0,031 до 0,436 гр.) или на kilo вѣса 0,030 гр. (отъ 0,019 до 0,066 гр. P).

Интересно, что у ребенка при малѣйшемъ нарушеніи питания (диспепсія, энтерокаатаръ и т. п.) наступаетъ рѣзкое увеличеніе фосфорнаго обмена. Въ періодъ развитія болѣзнь увеличивается содержаніе фосфора въ мочѣ и уменьшается съ улучшеніемъ состоянія, такъ что фосфаты мочи являются какъ бы зер-

каломъ состоянія ребенка (Moll) (за послѣднее время эти данныя оспариваются).

Что касается потребности животныхъ въ фосфорѣ, то она совершенно различна у различныхъ животныхъ. По видимому у птицъ она болѣе, чѣмъ у животныхъ (Schauinsland²²⁴).

Для собаки считаютъ эту потребность относительно малой, но и здѣсь нужно принимать во вниманіе индивидуальные отличія. Meyer¹⁷⁶) указывалъ, что при крайне незначительномъ подвозѣ фосфора въ 0,343 гр. собака еще могла задерживать фосфоръ, у ней былъ положительный балансъ. Lipschütz¹⁵⁹) даетъ для щенка въ 1600 гр. вѣса цифру потребности въ 0,230 гр. P, или на kilo вѣса 0,144, но эти цифры есть minimum потребности.

Патологія фосфорнаго обмена пока еще очень мало изучена. Отмѣчено, что при рядѣ заболѣваній происходитъ нарушеніе фосфорнаго обмена, но, къ сожалѣнію, эти колебанія очень непостоянны и индивидуальны. Рядъ авторовъ могли констатировать эти колебанія обмена фосфора при лихорадкахъ, пневмоніяхъ, диабетѣ, периниозной анеміи, лейкоміи, болѣзняхъ почекъ и т. п. Особенный интересъ представляютъ колебанія фосфорнаго обмена при остеомаляціи, рахитѣ, при т. наз. фосфатуриі. Но полученные по этимъ вопросамъ данныя представляются слишкомъ отрывочными, чтобы сдѣлать изъ нихъ какіе нибудь определенныя выводы (см. у Moga witz¹⁸²). Поэтому и совершенно не буду касаться патологіи фосфорнаго обмена.

Приведенныя данныя указываютъ намъ, что калъ въ физиологіи, такъ и въ патологіи фосфорнаго обмена еще много неяснаго, но что онъ въ жизни организма долженъ играть выдающуюся роль—это несомнѣнно.

ГЛАВА IV.

Биологическая роль липоидовъ, преимущественно фосфатидовъ.

Въ настоящее время идетъ интензивная работа въ области биохиміи по вопросу о биологическомъ значеніи липоидовъ. Масса работъ, уже проведенныхъ 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 чѣмъ выражается ихъ участіе въ

не способны образовать синтетически дужки для жизни липонидных веществ, а должны получать их съ пищей; что касается липонидов пищи, то они не равнодушны между собою и имеют значение для жизни только комбинация их. Къ сожалению, опыты Sterra, очень красивые по своей постановке, не совсем доказательны. Если бы автор сдѣлал анализ органовъ опытныхъ и контрольных животныхъ, и доказалъ цифрами уменьшение в органахъ липонидовъ, то его опыты оказались бы болѣе цѣнными.

Какое значение для организма имеютъ тѣ или другіе липониды, взятыя въ отдѣльности, мы пока не знаемъ, но нѣкоторые факты говорятъ за то, что все они имеютъ свои опредѣленные функции. Наблюдения надъ измѣненіями липонидовъ подъ вліяніемъ инфекцій, интоксикаціи, показали, что при этомъ можетъ уменьшаться ихъ количество и рядъ липонидовъ переходитъ по мѣрѣ надобности въ другіе. Гриневъ⁸⁹⁾, занимаясь 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 рѣзко уменьшается количество липонидныхъ веществъ, извлекаемыхъ ацетономъ и увеличивается количество бензолнаго экстракта.

А. Ющенко¹²⁷⁾ нашелъ, что при parathyroidectomy у щенковъ происходитъ рѣзкое нарушение биохимизма липонидныхъ соединений. Но вообще вопросъ объ отдѣльныхъ формахъ липонидовъ еще далеко не изученъ и находится лишь въ стадіи предварительной разработки. Еще далеко не изучено липонидное строение нормальнаго организма, процентное соотношеніе отдѣльныхъ формъ въ отдѣльныхъ органахъ. Цѣнная работы въ этомъ направлении Frankel'я⁷²⁾, Glükina's⁸²⁾, N. Sieber, Gerard и Verhaegte⁷⁹⁾ и др. показываютъ намъ, что строеніе различныхъ органовъ различно. Въ мозгу, напр. распределеніе липонидной субстанции и бѣлковой таково, что $\frac{2}{3}$ приходится на долю первой и только $\frac{1}{3}$ на долю бѣлковой (Frankel). Я не буду описывать свойства фосфатидовъ печени, легкихъ, сердца, мышцъ и ихъ классификаціи. Это завело бы меня слишкомъ далеко, да и кромѣ того одинъ констатированіе наличности опредѣленныхъ фосфатидовъ, еще не даетъ права дѣлать какіе либо широкіе выводы при отсутствіи экспериментовъ. Но на лецитинѣ

я долженъ буду вкратцѣ остановиться, такъ какъ этотъ фосфатидъ наиболее тщательно изученъ.

Уже тотъ фактъ, что лецитинъ широко распространенъ всадѣ во всѣхъ кѣткахъ животнаго и растительнаго царства, заставляетъ предполагать особо важную роль лецитина.

Kossel¹⁴⁰⁾ имѣлъ полное право отнести его къ числу веществъ, безъ которыхъ жизнь кѣтки немислива. Если мы будемъ просматривать данныя отдѣльныхъ авторовъ относительно % содержания лецитина въ сѣменахъ растений (Schulze, Knop и Topler¹⁴²⁾, Moris¹⁴⁸⁾, Szarek⁴³⁾, Jacobsohn¹¹⁶⁾, Stoklasa⁵⁵⁹⁾, въ корняхъ, въ листьяхъ, почкахъ (Lipmann¹⁴⁸⁾, Stoklasa⁵⁵⁹⁾, въ пыльцѣ растений, въ дрожжахъ (Stoklasa, Hoppe-Seyler), то увидимъ, что лецитинъ 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 лецитина въ рядѣ грибовъ и дрожжей (Б. Словоцовъ²⁴⁶⁾. Въ животномъ царствѣ съ лецитиномъ мы также встретимся всадѣ. Я не буду подробно перечислять все органы и ткани, гдѣ были найдены лецитинъ (это подробно сдѣлано Б. Словоцовымъ, Федоровымъ⁶³⁾ и др., приведу только таблицу содержанія лецитина въ важнѣйшихъ органахъ (см. Neeking, Bioch. Z. 1908. X. 193.).

	на свѣж. вѣщ. въ %	на сух. вѣщ. 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
Мыскамъ	0,609	2,59
Костный мозгъ	2,71	—
Кость	0,186	0,271
Кожа	0,208	0,481
Надпочкы	2,39	5,34

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

По даннымъ Умикова ²⁷³) 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 гр. т. е. 35% всего P_2O_5 молока, въ литрѣ же коровьяго 0,9—1,13 гр. лецитина, т. е. около 5% всего P_2O_5 (Stoklasa ⁵⁵⁹), Schlossmann ²²⁸), Вигоръ ³⁰), W. Koch ¹³²), Nerking ¹⁹⁰), Haensel и др.).

Если мы обратимся теперь къ колебаниямъ лецитина въ периодъ развитія и роста, то снова найдемъ рядъ интересныхъ данныхъ. Объ интересныхъ наблюденияхъ Maxwell'a мы уже говорили въ первой главѣ. Schulze и Frankfurt ²⁹⁰) нашли въ незрѣломъ сѣмени 0,5% лецитина, въ зрѣломъ 4,23%. Сзарекъ ⁴³) приводитъ слѣд. таблицу % содержания лецитина:

	но проросшихъ въ проц.	проросшихъ въ проц.
Въ сѣменахъ свеклы . . .	0,45	5,22
» » ржи . . .	3,06	5,04
» » капусты . . .	0,45	1,78
» » гречихи . . .	0,51	1,03

Glükin ⁸⁵) указываетъ, что чѣмъ болѣеюшье рождается животное, тѣмъ болѣешимъ запасомъ лецитина обладаетъ оно.

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

Glükin ⁸³) показалъ, что % содержания лецитина въ костномъ мозгу мѣняется по мѣрѣ возраста. У ребенка 7 мѣс. 61,19%, у взрослого человека 2,24%, у 34 лѣтняго 3,3%, у 88 лѣтняго 1,83%. Что касается попытки объясненія этихъ фактовъ, то ихъ много, но онѣ мѣняются по мѣрѣ возрастанія фактическаго матеріала. Loebъ думаетъ объяснить фактъ постоянного присутствія лецитина легкой растворимостью и легкой окисляемостью его. А. Данилевскій ⁴⁴) думаетъ, что лецитинъ, входя въ составъ протоплазматическаго комплекса, вліяютъ на устойчивость протоплазмы противъ вредныхъ вѣнш-

нихъ воздѣйствій. Peskind ²⁰⁷) предполагаетъ, что лецитинъ входитъ въ составъ наружныхъ слоевъ кровяныхъ тѣлецъ и предохраняютъ 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 ²²), Stassano и Billon ²⁴⁹), но и то незначительно (Б. Словоцовъ ²⁴⁶). Липаза неаккреативскаго же сока можетъ разлагать его (Воканъ ²²), N. Sieber, Bergell, Braunstein ¹⁸). По Словоцову при этомъ отщепляются только жирныя кислоты, холинъ же остается въ связи съ фосфорной кислотой; большая же часть его эмульгируется и въ такомъ видѣ всасывается.

Сокъ тонкихъ кишекъ по Bergell'ю и Nesbit'y ¹⁹²) отщепляетъ и холинъ, и лецитинъ распадается на глицерино-фосфорную кислоту, жирныя кислоты и холинъ (Hasebrock ¹⁰²). Всасывается лецитинъ очень легко и даже средняго отдѣла тонкихъ кишекъ его уже не найти въ испраженіяхъ (Словоцовъ). Наследственное лимфы, содержащей лецитинъ, говорятъ за то, что продукты разложенія легко синтезируются стѣнкой кишечника и легко появляются въ лимфѣ- (Б. Словоцовъ). Всѣ эти данныя говорятъ за легкую усвояемость лецитина и за полную возможность примѣненія его per os.

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

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

Заслуга проф. А. и В. Я. Данилевскихъ та, что онъ поставилъ дѣло изученія лецитина на путь эксперимента.

В. Данилевскій ⁴⁵ и ⁴⁶) выращивалъ 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 веса до 300%. Въ дальѣйшихъ своихъ опытахъ онъ вводилъ подожко въ плр осъ циплятамъ и цешкамъ 0,005—0,05 гр. лецитина. Оказалось, что лецитиновый циденюкъ значительно

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

	28/ix	9/x	30/x	13/xi
Щенок А лецит.	238	330	535	652
» В »	268	334	535	704
» 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 (238), 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 пользе лецитина.

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

Зеленский кормил собак пищей, состоящей из яичного желтка, крахмала, сала и солей и нашел, 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 лецитином, содержащей фосфора (желатина, альбумин) и некоторым животным прибавлял фосфоро-содержащую мистрому и бычий мозг, содержащий фосфористый блэк. Результаты его опытов следующие: 1) пища, не содержащая ни белкового, ни лецитинового фосфора, не в состоянии поддерживать жизни животных, даже при достаточном подвозе белков, жиров, углеводов и солей.

Неорганической соли фосфора и глицерина, 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 подвозе азота в пищу, лецитин способствует задержанию его и переходу в тканевый белок. Таким образом, лецитин является необходимым питательным и пластическим питанием средством для правильной жизне-

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

Тамма и Левъ (262) занимается изучением топографии фосфора и в частности лецитина у нормальных и голодных собак.

Нормальная собака.

% Неорг. P ₂ O ₅	% Лецит. P ₂ O ₅	% блэк. P ₂ O ₅	Сума P ₂ O ₅
Печень 1,48	0,97	0,74	3,29
Мышцы 1,21	0,88	0,46	2,55
Мозг 1,18	2,29	0,40	3,87
Сердце 1,37	1,06	0,40	2,83
Почки 1,88	1,11	0,47	2,96
Легкое 1,89	1,21	0,75	3,85
Слиз. жел. и киш. 2,37	0,94	0,53	3,84
Сезек 2,01	0,69	1,06	3,70
Кровь 0,30	—	0,45	0,75

Собака послѣ голодания.

Печень 1,03 —	1,02 +	0,77 =	2,82 —
Мышцы 1,26 =	0,65 —	0,33 —	2,24 —
Мозг 0,84 —	2,51 +	0,37 =	3,72 —
Сердце 1,34 —	1,07 =	0,40 =	2,71 —
Почки 1,17 —	1,37 +	0,43 =	2,97 —
Легкое 1,78 —	1,15 =	0,49 =	2,72 —
Слиз. жел. и киш. 1,88 —	1,02 =	0,64 +	2,54 —
Сезек 1,51 —	0,38 —	1,06 =	2,95 —
Кровь 0,40 +	—	0,43 =	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.

Magfoni (170), вскрывал лецитин подкожно и в шель, что при этом легко происходит ассимиляция фосфора.

Franchini (75) нашел, 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 глицерин-фосфорной кислоты.

Yoshimoto (289), изучая азотистый и фосфорный обмен под влиянием лецитина, на опыте 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 гр. лецитина, выдлено 60,071 гр. усвоено 2,426 гр.

Desgrez et Aly Zaky⁴⁸⁾ подмѣтили также несомнѣнное благотворное влияние лецитина на увеличение вѣса морских свинок и на фиксацию фосфора. Въ то время какъ контрольный животный увеличился на 43%, лецитиновый на 109%, собаки же контр. на 66%, а лецитиновый на 100%. Интересно, что лучшие результаты получались у собак, получавших лецитин per os, чѣмъ подкожно. При этомъ малые дозы едва замѣтно вліяютъ на обменъ, большія же несомнѣнно усиливаютъ обменъ N и P (Aldo Palta²⁰⁴⁾.

Результаты опытовъ Cronheim'a и Müller'a⁴⁰⁾, наоборотъ, оказались неудачными.

Опыты Б. Словонова²⁴⁶⁾ надъ кроликами показали, что лецитинъ вліяетъ на развитіе ихъ, но очень незначительно: контрольные кролики дали приростъ за 6 недѣль въ 16,7%, а лецитиновые въ 22,7%.

Такимъ образомъ большая часть цитированныхъ работъ говорить за то, что лецитинъ оказываетъ благотворное влияние на организмъ. Но этими наблюденіями не выясняется совершенно судьба всосавшагося лецитина, механизмы его благотворнаго вліянія. Къ этому вопросу старались подойти путемъ изученія обмена веществъ, главнымъ образомъ азотистаго и фосфорнаго. Наблюденіемъ было установлено несомнѣнно благотворное вліяніе лецитина на взрослыхъ и на дѣтей (Desgrez et Aly Zaky⁴⁸⁾, Beauchant¹⁶⁾, Carrière³⁴⁾ и др.). И вотъ исследование обмена веществъ обнаружило прежде всего вліяніе лецитина на отложеніе (фиксацию) азота въ организмѣ. Уже опыты Заленскаго и Умидова показали, что хотя и не существуетъ правильнаго постояннаго соотношенія между фосфоромъ и азотомъ, но даже въ случаяхъ подвоза только необходимымъ количествомъ бѣлка отложеніе азота увеличивается.

Sergo²³⁸⁾ подтвердилъ этотъ фактъ на собакахъ, но, къ сожалѣнію, имъ не было произведено анализа кала, а потому цифры его не могутъ дать полнаго понятія о обменѣ N и P. Такое же относительное значеніе имѣютъ и опыты Aly Zaky и Desgrez на собакахъ и на людяхъ.

М. Beauchant¹⁶⁾ поставилъ 2 опыта изученія обмена веществъ на самомъ себѣ и на студентѣ здоровомъ въ до лецитиновый и лецитиновый периоды. Онъ нашелъ, что въ обменъ случаяхъ происходило уменьшеніе выдѣленія N азотоваго, мочевины, мочевои кислоты, а также уменьшеніе фосфатовъ и плот-

ныхъ составныхъ частей мочи. Къ сожалѣнію, онъ не опредѣлялъ N и P вѣщи.

Massaciu¹⁷²⁾ производилъ уже полный анализъ обмена и установилъ, что введеніе лецитина или еще лучше лецитальбумина благотворно вліяетъ на отложеніе запасовъ въ организмѣ, даже при умѣренномъ подвозѣ бѣлковъ.

За это говорятъ также и результаты исследования обмена М. Ильина¹²³⁾.

Cronheim и Müller⁴⁰⁾ производили анализъ у здоровыхъ дѣтей отъ 4 мѣс. до 3 лѣтнаго возраста. Они пришли къ заключенію, что дѣйстви лецитина сказывается рѣзче въ старшемъ возрастѣ, тогда какъ въ періодѣ 4—5 мѣс. почти незамѣтно. Нельзя не вспомнить при этомъ и не привести въ параллель исследованій Сиверцова²⁴³⁾ (см. выше).

Наиболѣе полное исследование обмена было проведено Словоновымъ²⁴⁶⁾. Онъ нашелъ, что въ лецитиновомъ періодѣ коэффициентъ усвояемости N и P₂O₅ увеличивается довольно рѣзко по сравнению съ предыдущимъ нормальнымъ періодомъ, значительно увеличивается отложеніе N и P₂O₅. Анализъ мочи показалъ, что особенно уменьшается N мочевины (на 15%) и N ксантиновыхъ тѣлъ; N креатинина не измѣняется, а N амміака даже увеличивается. Бросается въ глаза уменьшеніе выдѣленія фосфатовъ, сѣры. На основаніи этихъ наблюденій Словоновъ 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 тканеваго бѣлка, способствуетъ быстрому соединенію бѣлка съ фосфористыми и ксантиновыми группами.

Всѣ приведенныя данныя, конечно, обратили на себя вниманіе клиницистовъ и мы видимъ цѣлый рядъ попытокъ использовать лецитинъ въ цѣляхъ терапіи. Примѣнялся онъ при самыхъ разнообразныхъ заболѣваніяхъ, но специфическимъ средствомъ нигдѣ не оказался. При различныхъ заболѣваніяхъ наблюдались одни и тѣ же результаты. Благотворное вліяніе лецитина сказывалось главнымъ образомъ въ увеличеніи числа красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, гемоглобина, увеличеніи аппетита, улучшеніи общаго состоянія и самоулучшеніи, нарастаніи вѣса.

Въ этомъ смыслѣ тамъ, гдѣ имѣлись прямые указанія со стороны крови, лецитинъ часто давалъ очень хорошіе результаты при отрыжѣхъ и вторичныхъ анеміяхъ, хлорозѣ, при вахеніяхъ, маразмѣ, у реконвалесцентоивъ (Bergell, Braunstein¹⁸⁾,

Muggia 167), Beauchant 16), Huchard 113) и др.). Съ этой точки зрѣнія понятно благотворное вліяніе лецитина при діабетѣ (Beauchant 16): часто наблюдается поднятіе силъ, наборъ вѣса, улучшение самочувствія. Особенно много наблюденій было сдѣлано надъ примѣненіемъ лецитина при туберкулезѣ. Рядъ авторовъ, главнымъ образомъ французовъ (Beauchant, Claude et Zaky 38), Huchard 113), Lancereaux 153), Serono 288, Gilbert et Fournier 80), Balthazard 13), видѣли 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 даетъ результаты не можетъ. Но и при этомъ заболѣваніи благотворное самочувствіе, сказываются лишь въ томъ, что улучшается обічное самочувствіе, повышается аппетитъ, нарастаетъ вѣсъ, составъ крови обогащается форменными элементами и гемоглобиномъ, но мѣстныхъ явленій форменными элементами не мѣняются. Нѣкоторые авторы пытались экспериментально доказать пользу лецитина при туберкулезѣ свинкамъ. Desgrez et Aly Zaky 48) прививали туберкулезъ свинкамъ, при чемъ одной серіи параллельно врысывали 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 272), рахитъ (Carrigère 34) и заболѣванія нервной системы. Въ послѣднемъ случаѣ пытались найти оправданіе его примѣненія указаніемъ на связь лецитина съ мозгомъ. Donath 51) напелъ уменьшеніе холина въ цереброспинальной жидкости при органическихъ заболѣваніяхъ мозга, обусловленное вѣроятно расщепленіемъ его. Martels 169) тоже доказывалъ, что физиологическое дѣйствіе лецитина, добытаго изъ различныхъ участковъ мозга, различно. Конечно всѣ эти факты еще далеко не общеприняты, но примѣненіе лецитина при рядѣ нервныхъ заболѣваній нашло себѣ примѣненіе и рядъ авторовъ (Beauchant 16), Gilbert et Fournier 80), Pouchet 212), Chevalier, Vivion 276) видѣвъ благоприятный эффектъ, но, конечно, не специфическій.

Отдѣльная всѣ эти терапевтическія попытки примѣненія лецитина, мы видимъ, что онъ, повидному, играетъ роль возбуждателя пластическихъ процессовъ и особенно показанъ при анев-

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

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

Г Л А В А V.

Биологическое значеніе органическихъ соединеній фосфора.

Обзоръ биологическаго значенія отдѣльныхъ органическихъ соединеній я долженъ буду дать въ самыхъ сжатыхъ чертахъ, такъ какъ для подробнаго изложенія потребовалось бы слишкомъ много времени и мѣста, да и для вѣсѣи моего изслѣдованія было бы излишне. Отдѣльно я остановлюсь только на глицерино-фосфорной кислотѣ, въ виду того, что она примѣнялась мною для опытовъ.

Прежде всего нѣсколько словъ о нуклеиновомъ обмѣнѣ такъ какъ въ жизни организма, въ его обиходѣ, онъ имѣетъ большое значеніе. Обрисую детали и противорѣчія, мы можемъ представить себѣ ходъ превращенія нуклеиновой кислоты въ такомъ видѣ. Въ желудкѣ нуклеиновая кислота совершенно не измѣняется (Поповъ 210), Mellroy 180), London 164), Abderhalden и Schittenhelm 6) Gumlich 94) и только послѣ нѣсколькихъ часовъ воядѣстнаго желудочнаго сока отчасти распадается (Kossel). Трисвя дѣйствуетъ на нее сильно, но характеръ измѣненій еще точно не выясненъ. Можно только сдѣлать одинъ общій изъ всѣхъ работъ выводъ, что нуклеиновая кислота подъ вліяніемъ ферментовъ кишечнаго сока переходитъ въ растворъ и становится способными къ діализу и всасыванію, теряя свой коллоидальный характеръ. Одни авторы приписываютъ эренину способность расщеплять нукл. кислоту (Nakayama,

Атаку), другие это свойство приписывают только нуклеазы. Повидимому, разложение нуклеиновой кислоты аналогично частичному гидролизу (Levene¹⁵⁶), London и Schittenhelm¹⁶⁴) 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 дельт всасывания нуклеиновых кислот имеют особое значение лейкоциты (Grawitz⁸⁷), 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. Из этих ферментов нужно указать на нуклеазу, пуриндамидазу, ксантоксидазу, уриказу (Чернурицкий²⁷¹).

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 ее. Пурины мы различаем эндогенные и экзогенные. У животных 93—95% всего N пуринов выделяется в виде аллантоина, тогда так у человека аллантоина выделяется немного, потому что действие уриколитического фермента у него не так резко 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 пуриновы и пиримидиновые основания, углеводы и фосфорную кислоту; фермент пуриндамидаза переводит аминокислоты нуклеиновой кислоты в оксипурины: гуанин в ксантин, и аденин

в гипоксантин; ксантоксидаза превращает гипоксантин в ксантин и мочевую кислоту; уриказ 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 содержанию Капиц¹²⁸), Аскерман^а состоит почти целиком (99,92%) из нуклеопротеидов. Исследования бактерий и одно-клеточных животных указывают, что почти половина их тела состоит из нуклеиновых оснований (Ruppel²¹⁹), Фейшер⁶⁹). В половых клетках отмечается резкое увеличение их у сперматозоидов (55%). Все это указывает нам, что как для роста, оплодотворения, регенерации, так и для правильного функционирования клетки нуклеином имеют огромное значение. Уже самое строение этих кислот, имеющее 4 свободных гидроксильных групп, указывает на большую пластичность 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, Spitzer²⁴⁸). Слово нуклеопротеиды, это, по выражению Lustig^а, материальной субстрат жизни.

Не менее важна роль нуклеопротеидов и в процессах обеззараживания, их бактерицидная роль, что доказано целым рядом опытов. Правда, нам еще не ясны механизмы влияния нуклеиновой кислоты на обезвреживание ядов, либо поступающих извне, либо образующихся в самом организме, не выяснено ее определенностью их влияние на бактерии, но ряд фактов заставляет считать с этим. Все эти теоретические соображения подтверждаются многочисленными работами экспериментального и клинического характера. Перечислять их все я не только невозможно, да это наконец с исчерпывающей полнотой сделал М. Чернурицкий²⁷¹), П. Тимошок²⁸⁶); нам бы лишь в общих чертах указать на данные. Прежде всего относительно обмена веществ. Опыты Desgrez et Aly Zaky⁴⁹), Loewi¹⁶²), Schibonden и Vaughan, Isaac и Bergell^а 115), проведенные на людях, собаках, кроликах, свинках показали, что под влиянием нуклеиновой кислоты нарастает вес, увеличивается % плотных составных частей, белка и воды в органах, но уменьшается %

жир, т. е. происходит задержка (фиксация) азота и фосфора. Оби́гивъ веществъ измѣняется въ томъ смыслѣ, что увеличивается количество мочевины, мочевой кислоты и фосфатовъ, но въ общемъ получается увеличение положительнаго баланса. Особенно, рѣзко сказывается вліяніе нуклеиновой кислоты на крови. Кровяное давление, повидимому, падаетъ, свертываемость уменьшается, количество гемоглобина и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, большую частью, повышается.

Но наиболее рѣзко сказывается вліяніе нуклеиновой кислоты на лейкоцитахъ. Цѣлый рядъ авторовъ (см. М. Черноурцкій 271) подмѣтили несомнѣнное вліяніе въ смыслѣ вызыванія гиперлейкоцитоза съ характеромъ полинуклеоза. Увеличеніе лейкоцитовъ достигало иногда 160⁰/. Обычно сразу послѣ введенія ея наблюдается даже кратковременный гипозейкоцитозъ, но черезъ нѣсколько времени онъ сдвигается гиперлейкоцитозомъ; количество лейкоцитовъ нарастаетъ въ теченіе сутокъ, держится нѣсколько дней и постепенно возвращается къ нормѣ.

На основаніи ряда опытныхъ данныхъ есть основаніе думать, что нуклеиновой кислотой можно повысить въ организмѣ содержаніе иммунныхъ тѣлъ. За это, по крайней мѣрѣ, говорятъ опыты Hahn'a 99), Chantemesse'a, Parlaveshio 203), Исаява 121) и др. Они экспериментально доказали повышеніе сопротивляемости животнаго къ различнымъ инфекціямъ, увеличеніе бактерицидной силы крови, развитіе въ ней особыхъ веществъ, препятствующихъ росту бактерий, повышеніе опсонического индекса, увеличеніе бактериолизановъ, агглютининновъ. Нѣкоторые же данныя говорятъ даже за то, что повышается сопротивляемость и по отношенію къ раковымъ заболѣваніямъ (Н. Петровъ 206). По всей вѣроятности, всѣ эти явленія обуславливаются въ концѣ концовъ вызываемымъ гиперлейкоцитозомъ. Вопросъ же, почему нуклеиновая кислота оказываетъ такое вліяніе на кроветворные органы, и при томъ только на бѣлые кровяныя тѣльца, не рѣшенъ. По крайней мѣрѣ, патолого-анатомически исследованія кроветворныхъ органовъ не привели ни къ какимъ опредѣленнымъ выводамъ. Самый механизмъ повышенія гиперлейкоцитоза по существу не отличается отъ вызыванія лейкоцитоза другими веществами (альбумозой, лептономъ, сулемой и т. н.), отличающагося отъ нихъ только стойкостью и большей силой. Подъ вліяніемъ повторныхъ вприскиваній нуклеиновой кислоты въ организмѣ можетъ возникнуть состояніе длительнаго гиперлейкоцитоза, длительнаго

напряженія кроветворныхъ органовъ. Часть лейкоцитовъ постоянно распадается, при этомъ освобождаются разнообразныя ферменты, которые могутъ дѣйствовать разрушающе на ткани и способствовать гибели животнаго (М. Черноурцкій 271). Этотъ фактъ вреднаго вліянія временами имѣетъ мѣсто. Изъ этого краткаго обзора можно вывести, что нарушенія нуклеиноваго обмена могутъ обусловить рядъ патологическихъ явленій въ организмѣ. Укажу для примѣра на подагру. Въ основѣ ея лежитъ нарушеніе пуриноваго обмена; такъ какъ пуриновая основанія одна изъ важныхъ составныхъ частей нуклеиновой кислоты, то значитъ, въ концѣ концовъ, мы имѣемъ и здѣсь дѣло съ нарушеніемъ нуклеиноваго обмена.

Та же этиологія, вѣроятно, лежитъ и въ основѣ болѣзни бери-бери. Въ работѣ Schaumann'a 224) красной нитью проходитъ мысль, что бери-бери есть болѣзнь обмена веществъ, что ее можно вызвать недостаткомъ въ пищѣ органическихъ соединеній фосфора, главнымъ образомъ нуклеопротеидовъ. Опыты надъ животными несомнѣнно подтвердили эту мысль. Въ дальнѣйшемъ я еще остановлюсь на опытахъ Schaumann'a, сейчасъ же скажу, что есть нѣкоторое основаніе подозрѣвать ту же этиологію и въ рядѣ другихъ заболѣваній, напр. скорбутъ, болѣзнь Miller-Barlow'a, остеомалія, pellagra, рахитъ. Дальнѣйшія наблюденія покажутъ, насколько справедливъ такіа предположенія.

Всѣ эти теоретическія и опытные данныя обратили на себя вниманіе клиницистовъ и нуклеиновая кислота нашла себѣ примѣненіе въ терапіи различныхъ заболѣваній. Рядъ авторовъ (Mikulicz, Parlaveshio 203), Pogbaszewsky 102) и др.), описали рядъ хорошихъ результатовъ примѣненія ея въ хирургіи, въ акушерствѣ, особенно тамъ, гдѣ нужно было вызвать повышеніе мѣстной сопротивляемости организма; при септическихъ и инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, а также въ качествѣ профилактическаго средства. Неоднократно нуклеиновая кислота примѣнялась какъ укрѣпляющее средство съ хорошимъ результатомъ (Рѣдко и Зороховичъ 220), какъ мочегонное съ неопредѣленнымъ результатомъ (Мезерницкій 179), Черноурцкій 271). При скорбутѣ и бери-бери она является также хорошимъ профилактическимъ и даже лечебнымъ средствомъ (Schaumann 224), Рѣдко и Зороховичъ 220), при рахитѣ (Stitzler), при душевныхъ заболѣваніяхъ, при чемъ

в некоторых случаях прогрессивного паралича наблюдались хорошие результаты (Fischer⁶⁸), Юрман¹²⁵) и др.

Много наблюдений было сделано над туберкулезными больными. Наблюдения Vaughan'a и King²⁷⁵), Horbaczewsky'аго¹⁰⁹) показали, что здесь нет ничего специфического, но что во многих случаях наблюдается несомненно благотворное влияние нуклеиновой кислоты, выражающееся в улучшении самочувствия, увеличении аппетита, веса, улучшении состава крови и даже в уменьшении физических явлений. Опыты эти терапевтически 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 адсье же, вероятно, и всасывается. Продукты расщепления его в деталях не известны. Продукты расщепления его в деталях не известны, часть фитина может быть всасывается даже неизменной (Starkenstein²⁹²). Помимо ферментов, не малую роль в расщеплении фитина играют и бактерии. В мочу продукты распада переходят в виде фосфатов (Giacosa⁸², Scafone). В тканях организма наступают окончательное расщепление фитина на инозит и фосфорную кислоту. Этот процесс расщепления происходит в клетках при участии ферментов и может быть особым фермента—фитиназы (Suzuki и Joshinaga²⁶⁰), Hart). Известно, что растущие органы, особенно новорожденных, содержат значительно большее количество инозита, чем взрослые. Доходить до органов инозит в виде инозитофосфорной кислоты. Здесь ферменты расщепляют ее, фитин удерживают и употребляют в дело, инозит же временно откладывается в тканях и постепенно выдвывается, так как сам он не играет никакой физиологической роли. Поэтому и в моче растущего организма всегда встречается больше инозита, чем в моче взрослых (Starkenstein²⁹²). Принимая во внимание, что фитин по содержанию фосфора превосходит в 2½ раза нуклеиновую кислоту и в 6 раз депитин, что его фосфор легко ассимилируется, мы легко

поймем факт большого распространения его. Къ сожалѣнію существуетъ еще слишкомъ мало экспериментальныхъ данныхъ.

Gilbert и Posternack⁸¹) нашли, что при пищѣ бѣдой бѣлками, организмъ рѣдко выдѣляетъ фосфоромъ; при дачь же фитина сразу же получилась бѣды выраженнаго положительнаго баланса. Усвоение фитина оказалось даже лучшимъ, чѣмъ лепитина и гиперинфосфорной кислоты.

Опыты А. Тыжненко²⁶⁸) на собакахъ показали, что подъ вліаніемъ фитина выдѣленіе мочей N увеличивается, но процентъ усвоения N пищи возрастаетъ, количество мочевой кислоты падаетъ, коэффициентъ Robin'a увеличивается. Изученіе фосфорнаго бѣлка показало, что происходитъ несомнѣнно отложеніе P_2O_5 въ организмѣ; процентъ усвоения P_2O_5 пищи повышается.

То же подтвердили Jordan, Hart и Padden¹¹⁷) на быкахъ; при богатомъ подвозѣ фитина въ пищу изъ пшеничныхъ отрубей, наступало отложеніе фосфора въ организмѣ.

Maestro¹⁶⁷) подтвердилъ благоприятное вліаніе фитина опытами надъ кроликами.

Mendel, Lafayete и Underhill¹⁷⁷) пришли къ выводу, что фосфоръ фитина при кормленіи нѣкъ собакъ совершенно выдѣляется мочей, не оказывая никакого вліанія на развитіе организма и на бѣлку. Horner¹¹²) также пришелъ къ неопредѣленнымъ результатамъ.

Эти данныя обусловили широкое примѣненіе фитина въ практикѣ. Тамъ гдѣ нужно поднять общее питаніе, улучшить аппетитъ, поднять силы, улучшить составъ крови, при кахексис, при истощеніяхъ, тамъ фитинъ часто оказываетъ благотворное вліаніе (Loewenheim¹⁶¹), Bain¹⁵), Silberschmidt²⁴⁵) и др.). Особенно полезенъ онъ оказался въ дѣтской практикѣ. При рахитѣ рядъ авторовъ (Fürst⁷⁶), Secheret²⁸⁷), Loewenheim¹⁶¹) и др. наблюдали прибавку веса, поднятіе силъ, ускореніе окостенѣнія скелета и улучшеніе всѣхъ явленій рахита.

Есть рядъ попытокъ примѣненія его при нервныхъ страданіяхъ, при невраліяхъ, impotentia sexualis.

Казеинъ. Биологическое значеніе нуклеоальбуминовъ уже давно служило предметомъ изученія. Намѣле исследованъ представитель этой группы казеинъ. При желудочномъ перева-

риваніи главная масса казеина выпадает в видъ параказеина; значение при этомъ кальціевыхъ солей еще недостаточно выяснено. Подъ влияніемъ пепсино-соляной кислоты перичнымъ продуктомъ перевариванія является фосфоръ содержащая альбумоза, отъ которой потомъ отделяется пепсидонуклеонъ; отщепляющіеся протени превращаются въ альбумы и пептоны и переходятъ въ растворъ. При процесѣ перевариванія пепсиномъ и трипсиномъ часть органически связаннаго фосфора отделяется въ видѣ ортофосфорной кислоты, часть же остается въ органическомъ соединеніи какъ въ альбумозахъ, такъ и въ пептозахъ. Въ женскомъ молокѣ казеинъ свертывается не всегда отъ прибавленія сычужнаго фермента: свертка казеина болѣе рыхлая, нѣжная. Тщательные анализы Abderhalden'a и Schittenhelm'a⁷⁾ показали, что при гидролизѣ казеиновъ различнаго молока, получаются не одинаковые продукты разложенія. Наконецъ неодинаковое содержаніе солей не можетъ не оказывать влияния на свойства казеиновъ. Wroblewsky²⁸⁴⁾ даже думаетъ, что казеинъ женскаго молока не есть нуклеальбуминъ, а соединеніе послѣдняго съ основнымъ бѣлковымъ гѣломъ.

Экспериментальное изученіе біологическаго значенія молока (resp. казеина) осложняется тѣмъ обстоятельствомъ, что молоко различныхъ животныхъ значительно отличается другъ отъ друга. Замѣняя при опытахъ одно молоко другимъ, мы, можетъ быть, наносимъ ущербъ организму. Просматривая таблицы состава молока.

Молоко	Вода	Пл. вѣщ.	Бѣл.	Жир.	Сахар.	Соли.
собаки . . .	75,4	2,5	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'a⁷⁸⁾)

Составъ минеральныхъ частей молока:

	K ₂ O	Na ₂ O	CaO	MgO	Fe ₂ O ₃	P ₂ O ₅	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 Брюгера¹⁴⁴⁾)

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 замѣнѣ одного молока другимъ.

Schlossmann²²⁸⁾ сравнивалъ пищевую цѣнность различнаго молока на грудныхъ дѣтяхъ и нашелъ, что наилучшая резорбція наблюдается при женскомъ молокѣ, гораздо болѣе, чѣмъ при коровьемъ.

Blauberg²⁰⁾ подчеркиваетъ, что даже при кормленіи разбавленнымъ коровьимъ молокомъ можетъ наступить перекормленіе, что содержаніе Р. въ молокѣ имѣетъ несомнѣнное значеніе.

Albu-Neuberg¹⁹⁾ 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 рѣшено, можетъ быть, потому, что оно болѣе частью находится въ органическомъ соединеніи.

Markuse¹⁶⁸⁾ 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 выводомъ значительно падаетъ.

Müller¹⁸⁶⁾ находитъ, что казеинъ коровьяго молока при нормальномъ состояніи кишечнаго тракта используется также хорошо, какъ и женскаго.

Knorpelmacher¹⁴³⁾ же, изучая остатки перевареннаго казеина кала ребенка, нашелъ, что часть органическаго фосфора при кормленіи коровьимъ молокомъ остается неиспользованной, тогда какъ при грудномъ кормленіи эти остатки значительно меньше.

Blauberg²⁰⁾ 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 лактаин, 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, навести уменьшаются. Еще до сих пор достаточно не оценено значение различных количеств фосфора в молоке различных животных. Женское молоко отличается от коровьего не только количеством, но и качеством, так как, содержа вообще меньше фосфора, оно богаче лецитином (Schlossmann²³⁸ Koch¹³² Wigow²⁹), 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 интересная данная Вунге, который доказал, что зола молока собаки содержит почти в тех же отношениях минеральные вещества, в каких они находятся в золе соевого семка.

	Зола семка	Зола молока (на 1000 частей).
Fe ₂ O . . .	114,2	149,8
Na ₂ O . . .	106,2	88,0
CaO . . .	295,2	272,4
MgO . . .	18,2	15,4
F ₂ O ₃ . . .	7,2	1,2
P ₂ O ₅ . . .	394,2	342,0
Cl	83,5	169,0

Исследования Camerer's, Soldner's³¹, 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 беднее будет зола молока солями 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.

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

фосфатов; иногда присоединяется индиканурин (Haberfeld⁹⁷, Guerd⁹³).

Под влиянием protulin'a ряд авторов (Neumann¹⁹⁴, Guerd, Dorn⁵² 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 сожалению, нет точно установленных опытов с полным изучением обмена. Судить по одному N и P мочи о судьбе протидина довольно трудно, и эти цифры не могут дать нам ни процента всасывания, ни усвояемости. Между тем препарат этот нашел себе довольно широкое применение в терапии. Применяли его в тех же случаях, как и препараты лецитина, фитина и получали иногда хорошие результаты. Особенно хорошие успехи получались у истощенных больных, у реконвалесцентов (Kornfeld¹³⁹, Burger и др.), при туберкулезе первой стадии, при рахите, нервных заболеваниях, chorea minor и т. п. Подобно лецитину и фитину protulin оказывает несомненно благотворное влияние прежде всего на состав крови, увеличивается количество гемоглобина красных кровяных телец (Dorn⁵²), Desgrer и Aly Zaky⁵⁰); отсюда понятно его применение при болезнях крови. Другая сторона благотворного влияния его заключается в улучшении самочувствия, улучшении аппетита, нарастании веса.

Нуклеонь. Биологическое значение мясофосфорной кислоты (нуклеона) совершенно непонятно. По Siegfried'у²⁴⁰ он является источником мышечной энергии, а также различными железом и щелочно-земельными металлами. В молоке находится родственная ей молочнокислотная фосфорная кислота. По Wittmacker'у²⁶²:

в литре женского молока содержится 1,1—1,3 нуклеона
 » » коровьего » » 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 разложения лецитина. Изучение влияния глицерино-фосфорной кислоты

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

Еще и до сих пор, в сущности говоря, мы не знаем судьбы ее в кишечник и в организм. Несомненно только одно, что свободная глицерино-фосфорная кислота и ее соли сами по себе без соединения с близкой частью для организма никакой роли не играют. Наблюдения Pasqualis²⁰³ говорят, повидному, за то, что она всасывается в кровь как таковая, при чем основная соль кальция всасывается легче, чем нейтральная. Wischmann²⁰⁴ также подтверждает это. Margari¹⁷⁰ различает синтетическую глицерино-фосфорную кислоту и натуральную, получающуюся при распад лецитина и считает физиологическое и биологическое значение их весьма различным. При введении per os глицерино-фосфорная кислота легко всасывается. Введенная подкожно соли синтетической кислоты быстро выделяются из организма с мочой, 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 концы концов, распадается на глицерин и фосфорную кислоту (Bélow²⁷, Gobleу) и выделяется с мочой в виде фосфатов. Совсем недавно Grosser и Hasler⁹¹ опубликовали работу, в которой доказывали, что в кишечной слизи и в клетках почки, легких, селезенки находится фермент, расщепляющий глицерино-фосфорную кислоту, глицеро-фосфатаза. Интересно, что в рингеас, мускулах, крови и моча этого фермента не оказалось.

Achard, Labry et Thomas⁸ вводили подкожно здоровым и больным по 3.0 гр. глицерино-фосфорной кислоты и, наблюдая за мочой, нашли, что она очень быстро выделяется с мочой. По Starkensteinу²³² уже через 24 часа от введенной глицерино-фосфорной кислоты в организм не остается и следа.

Интересно, что она является, хотя и в незначительном количестве, постоянным составным частью мочи (Gobleу, Сотнической, Воронинъ²⁷⁷), составляя 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 печеню до 9,7% (Lerine et Eumonnet), при хлороформном наркоти до 39,6% всего фосфора мочи, тогда как нормально у собаки по Zulzerу это отношение равно 0,5—7,2%, для человека же 2,0%. Воронинъ, ставивший опыты на собаках, нашел, что присутствие фосфора органического в моче есть явление постоянное, и оно значительно больше, чем думали раньше. Коэффициент Summerson's (отношение органического 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 Stella²²³, Gumprecht⁹⁶), доказывают, что он задерживается в организме. Robin²¹⁸, с легкой руки которого эти препараты и вошли в широкое употребление, на основании изучения обмена веществ и главным образом клинического наблюдения, признает за ними большое значение. Но нельзя не сказать, что его анализы не отличаются полнотой; не было исследования ниши, кака и потому допускают различные толкование. Вслед за Robin'ом была опубликована масса работ, главным образом французов, о благотворном влиянии глицеро-фосфатов на обмен и на усиление астмизации Ni P (Delage⁴⁷), Lafage¹⁵⁰, Desgrer et Aly Zaky⁵⁰, Bordet²⁴, Tunnicliff²⁶⁷) и др.), но все они не отличаются полнотой исследования.

Другие авторы (Achard, Labry, Thomas⁸), Gilbert, Posternack⁸¹ и др.), наоборот, отрицают за глицеро-фосфатами способность отлагаться в организм и указывают даже, что они вызывают отрицательный баланс. Тунниклиф²⁶⁸), изучавший влияние фитина и глицеро-фосфорнокислого натрия, пришел к выводу, что при глицеро-фосфатах усиливается выделение N, процент усвоения его падает, коэффициент Robin'a падает. Процент усвоения фосфора ниши понижается, и в результате обмена веществ получается потеря организмом собственного фосфора, обиднее его фосфором.

Умиковъ²⁷³), изучавший влияние глицерино-фосфорной кислоты в присутствии блянок на голубях, мышах и собаках, нашел, что глицеро-фосфаты не могут заменить собой

бѣлогого и лепитинового фосфора и не задерживаютъ распада бѣлковъ. Еще худшій результатъ получался тамъ, гдѣ глицеро-фосфаты заставлялись неорганическими солями и глицеринозъ.

Всѣ эти данныя указываютъ намъ, что прочно обоснована полым глицеро-фосфатовъ для организма тѣтъ. Тѣтъ не менѣе глицеро-фосфаты получили широкое распространение среди клиницистовъ. Важность фосфора для организма сознаетъ каждый врачъ и вотъ, когда появился этотъ сравнительно дешевой синтетическій препаратъ, всѣ съ радостью ухватились за него и стали применять при самыхъ различныхъ заболѣваняхъ. Я не буду перечислять всѣхъ отдѣльныхъ работъ о благотворномъ вліяніи глицеро-фосфатовъ на отдѣльные заболѣванія; это было бы повторениемъ 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 даннхъ и, принимая во вниманіе, что наиболѣе тщательные опыты говорятъ противъ ассимиляцій синтетической глицерино-фосфорной кислоты, мы должны склониться къ тому, что она, какъ фосфор-содержащій препаратъ, особаго значенія не имѣетъ. Я не говорю о другихъ функцияхъ, которыя могутъ нести эти соли, особенно іоны Ca , и которыя сама 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. Я пока оставяю 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 чуждую субстанцію, какъ на нечистоты, загрязняющія основныя субстанціи. Конечно, теперь такой взглядъ уже оставленъ. Мы знаемъ, что организмъ, въ рѣдкіе жидкія составныя части его, обладаютъ 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. «*homeoionisme*» (Hober). Регулярующія количества отдѣльныхъ іоновъ поступающихъ въ жидкость, а также обѣимъ воды, организмъ можетъ удерживать равновѣсіе, такъ какъ постоянное осмотическое давленіе есть условіе нормальнаго отправления жизненныхъ функций. Известно, что организмъ усиленно 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 целый рядъ сложнѣйшихъ процессовъ окисленія, разложенія, и результатомъ внутритѣлочнаго обмена можетъ быть образованіе кислотъ, щелочей, избытковъ которыхъ организмъ долженъ нейтрализовать. Въ этомъ отношеніи фосфаты обладаютъ дѣйною особенностью: въ смѣси съ нейтральными солями сильныхъ кислотъ (хлоридовъ, сульфатовъ) первичные и вторичныя фосфаты могутъ давать свободную минеральную кислоту, но въ ограниченныхъ количествахъ, такъ что кѣтъ можетъ пользоваться кислотами, избѣгая вреднаго ихъ избытка. Не доставляя организму непосредственно никакой энергіи, неорганическія соли тѣтъ не менѣе необходимы для развитія жизни. Со стороны кѣткъ и тканей предъявляется рядъ требованій къ минеральнымъ солямъ; понятно, что эти требованія при различныхъ условіяхъ могутъ быть очень различны. Эти потребности покрываются вновь поступающими солями пищи, хотя нужно сказать, что многія соединенія послѣ нѣкотораго срока вновь возвращаются изъ органовъ въ питательную жидкость и при томъ часто въ той же формѣ, въ какой были раньше въ крови и лимфѣ (Forster 71).

Исслѣдованіе органовъ показывають намъ, что во многихъ изъ нихъ имѣются опредѣленныя количества неорганическихъ фосфорныхъ соединений. Особенно богаты ими кости и мышцы.

Интересно своеобразное распределеніе фосфатовъ въ организмѣ; въ нервной системѣ преобладають калийныя соли, въ крови натріевыя, въ эритроцитахъ желѣзныя, въ мускулахъ магніевы, въ костяхъ кальціевыя. У эмбриона всѣ эти соли су-

шествуют ведръ одновременно; по мѣрѣ дифференціаціи клітъкъ происходитъ соответствующее распределеніе солей въ органахъ (Jolly 118). Смыслъ присутствія фосфатовъ въ органахъ для насъ пока еще не ясенъ. М. Ненцікій (188) предполагалъ, что бѣлки, связанные съ фосфорной кислотой или хлоромъ, должны имѣть другое назначеніе, чѣмъ связанные съ целюлами.

Jolly (118) смотритъ на фосфаты, какъ на основу, скелетъ клітки; располагаясь среди гистологическихъ элементовъ они, подобно костной системѣ, являются для клітки своего рода опорой, дѣлами. Оцѣнку правильную мѣняетъ то обстоятельство, что мы, въ сущности говоря, не знаемъ, что изъ себя представляетъ этотъ неорганическій фосфоръ клітки. Естественно допустить, что фосфоръ находится въ совершенно своеобразныхъ соединеніяхъ, и мы только благодаря нашимъ все же грубымъ методамъ изслѣдованія относимъ ихъ къ неорганическимъ формамъ. Въ жизни животной клітки происходитъ цѣлый рядъ процессовъ разрушенія, созиданія. Въ результатѣ этихъ явленій въ химической структурѣ клітки можетъ произойти рядъ замѣнъ. Образовавшаяся вѣдъ результатѣ 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 вліаній на жизнь другихъ клітокъ, на ихъ функціи.

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

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

Если мы будемъ изслѣдовать зерна, заключающія въ себѣ зародышъ, то на ряду съ другими веществами найдемъ всегда и фосфаты въ свободномъ состояніи. Въ листьяхъ развивающихся растений, 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 обиднѣе организмамъ фосфатами, что можетъ служить источникомъ вредныхъ послѣдствій, нами не оцѣняемыхъ.

Въ своей монографіи о фосфатахъ Jolly въ увлеченіи доходитъ, напр. до того, что объясняетъ слабость и вырожденіе французской націи потребленіемъ пищи недостаточно минерализованной, въ частности недостаточно богатой фосфатами. Конечно, это крайность, но что 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-кальція въ видѣ остеофитовъ; во второй половинѣ беременности они исчезаютъ, идя 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 замѣненіемъ содержанія фосфора въ мышцахъ, нервной ткани, костяхъ и т. п.

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

Berg 17) на основаніи своихъ опытовъ утверждаетъ, что препараты фосфорной кислоты, особенно соли кальція, для терраніи совершенно безвредны и даже вредны; они цѣлкомъ выделяются организмомъ черезъ мочу, каль и ни какъ фосфаты, ни какъ препараты кальція не оказываютъ никакого вліанія

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 помех. Трудность правильного решения этого вопроса осложняется тем обстоятельством, что в организм фосфорная кислота может вступать в новые соединения под влиянием солей пищи и соков организма. Так несомненно отчётливо влияние друг на друга P_2O_5 и СаО.

Регулируя пищу прибавлением солей кальция или фосфорной кислоты, или просто заменяя пищу богатую одним солями другой с преобладанием других солей, мы можем добиться увеличения выведения Са и Р в вид фосфорнокислого кальция и притом либо через мочу, либо через калечники (Oeri, 195) Kochmann, Petzsch 133). Несомненно, что кроме кальция на фосфорный обмен влияют и азотистые соединения, может быть связывающая часть фосфорной кислоты при благоприятных условиях (Petzsch, Kochmann 133).

Ряд опытов учеников Röhmann'a (Steinitz 254), Zadik 256), 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 усвояемости. В смысле всасывания вопрос большинством авторов решается так, что все фосфорные соединения, даже трудно растворимые, могут всасываться кишечником, хотя и в различной степени (Tereng и Arnold 264 и др.). В наиболее благоприятных условиях для всасывания находится монофосфаты, потом дифосфаты и на последнем месте трифосфаты (Hirschler von Terray 110), Tereng 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. Очевидно есть какие то условия, благодаря которым организм на введение этих соединений реагирует различно. Я привожу ряд авторов, получивших отрицательный результат с фосфатами. Было бы неправильно закрывать глаза на то, что ряд авторов иногда получали и при фосфатах благоприятный результат.

Holsti 108) нашел, что собаки могут покрывать свою

потребность в фосфоре исключительно фосфатами. То же подтвердил Mc-Callum в быках мышах, Lipschütz 159) на дежах, Moraczewsky 184) на людях.

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

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

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

Одно время допускали, что в различных частях тела и особенно в мозгу наряду с другими элементами может быть и фосфор в состоянии не окисленном или не совершенно окисленном. Прежде допускали, что в живых тканях существует фосфор в металлоидном состоянии, и что фосфорная кислота, находясь в золе, есть продукт окисления фосфора, образующийся в период сжигания тканей; фосфорная же кислота, соединяясь с щелочными карбонатами, дает фосфаты. В таком виде эта гипотеза теперь отброшена (Jolly 118).

В масляных растворах фосфор несомненно является катализатором; окисление масла в присутствии фосфора ускоряется и зависит от концентрации фосфора и от быстроты притока воздуха (Stich 255). Изучение фосфорного отравления дало ряд интересных данных, именно, что фосфор, не смотря на свою легкую окисляемость вид организма, в животном организм переходит в свои окис с трудом; адонитое дй-

стве онъ обнаруживаетъ самъ по себѣ, являясь протоплазматическимъ ядомъ, и вызывая жировое перерождение органовъ. Наблюденія показали, что изъ органовъ отравленныхъ людей и животныхъ можно получить фосфоръ въ элементарномъ состоянн, также въ выдѣленныхъ ихъ и въ выдыхаемомъ воздухѣ. Въ крови, несмотря на присутствіе въ ней кислорода, фосфоръ можетъ долго пребывать въ неизмѣненномъ видѣ (Н. Кравковъ 145). Эти данныя заставляютъ насъ допустить, что въ извѣстныхъ случаяхъ фосфоръ можетъ находиться въ элементарномъ состоянн, неокисленнымъ. Но такъ какъ при этомъ былъ бы непонятенъ рядъ фактовъ (напр. неокисляемость въ присутствн гемоглобина и т. п.), то допускаютъ, что фосфоръ находится не совершенно свободнымъ, но связаннымъ 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 тѣльцами и притомъ довольно быстрая, такъ напр., 50 см крови при 15°C. можетъ сыграть 0,02 мг. Р, при 37°—0,08 мг. Р приблизительно въ 20 секундъ (Plavec 309). Въ какой формѣ происходитъ эта связь, пока не удалось доказать, но, принимая во вниманіе нѣкоторыя данныя, напр. объединеніе компонентомъ (Ehrlich u Morgenroth 58) и др.), можно склониться къ тому, что это соединеніе близкого характера. Во всякомъ случаѣ этотъ вопросъ еще требуетъ дальнейшей разработки. За послѣднее время М. Романовскій²¹⁶ снова выступилъ защитникомъ большого значенія неокисленныхъ соединеній фосфора для органовъ и предложилъ для терапіи свой препаратъ фосфатидъ. Онъ намѣлз, что неокисленныя соединенія благотворно вліяютъ на ростъ морскихъ свинокъ, повышаютъ сопротивляемость къ бугорчаткѣ. Исходя изъ этихъ опытовъ, а главнымъ образомъ изъ теоретическихъ соображеній, онъ предложилъ свой препаратъ главнымъ образомъ для леченія туберкулеза. Пока еще существуетъ слишкомъ мало данныхъ, чтобы высказаться опредѣленно объ этомъ соединенн. Равнымъ образомъ я не буду останавливаться и на прирненн фосфора въ масляныхъ растворахъ при различныхъ заболѣваннхъ, особенно при рахитѣ. Благотворное вліяніе, отмѣчаемое рядомъ авторомъ, выразилось въ улучшенн питанн, аппетита, въ развитн плотной костной ткани и т. п., но такъ какъ эти наблюденія не подтверждались химическимъ исследованиемъ или же были основаны только на изученн обтѣва ве-

щество, то я не буду вдаваться въ ихъ оцѣнку въ силу выше-сказанныхъ соображеній.

Уже во время печатанія моей работы появилась статья Е. Durlach'a⁵³, посвященная вопросу о значенн фосфора въ пищѣ растущей собаки. Въ основн этой работы лежалъ методъ наблюденія за развитіемъ щенковъ и ісомъ органовъ при пищѣ, содержащей фосфаты, лецитинъ и различные фосф. соединенія. Авторъ приходитъ къ выводамъ, что фосфаты не могутъ замѣнять нужныхъ для организма соединеній фосфора, но что лецитинъ можетъ поддерживать жизнь организма и покрывать потребности. Къ сожалѣнн, выводы автора гипотетической характерн; они не подтверждены исследованиями органовъ и, кромѣ того, въ частностяхъ даже противорѣчатъ другъ другу.

ГЛАВА VII.

Къ вопросу о синтезѣ животными органическихъ соединеній фосфора.

Этотъ вопросъ еще и до сихъ поръ служитъ камнемъ преткновенія 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 обиліе работъ, онъ для насъ еще *tabula rasa*, на которой каждый наблюдатель можетъ чертить самые противорѣчивые результаты. А между тѣмъ пока не разрѣшенъ этотъ вопросъ, въ другіе вопросы останутся для насъ не вполне ясными, самый ходъ круговорота фосфора въ организмѣ будетъ покрытъ облакомъ загадочности.

Вопросъ осложняется тѣмъ обстоятельствомъ, что есть тѣсная связь данного вопроса съ процессами 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 направленнхъ. Поэтому, прирмрсь съ невозможностью дать полную, ясную картину ученія о синтезахъ вообще, я ограничусь только краткимъ изложеніемъ взглядовъ различныхъ школъ на

вопрос о синтезе животными сложных фосфоры содержащих 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. Сущность 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, и животных — получать пищевой материал из готового вида, т. е. из вида растений и животных же, делает уже à priori возможной разницу между отдаленными 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 из готового вида сложных органических соединений. В первом случае происходит накопление потенциальной энергии в виде влияния могучей силы солнечных лучей, во втором случае переход потенциальной энергии из 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 семенах несомненно органического характера, именно производная нуклеиновой, парануклеиновой и инозитфосфорной кислоты. Незначительная часть фосфора приходится на долю лецитина 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. Иванов¹²⁰). Источником же являются прежде всего органические соединения. Наиболее быстро и полно расщепляются орто-фосфорная кислота, затем фосфорсодержащие белки и, наконец, лецитин. Разложение происходит при несомненном участии ферментов и начинается с растущих частей зародыша.

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

пени. По мере роста и развития растений и, значит, по мере перехода эмбриональной клетки в соматическую, происходит разложение нуклеопротеидов 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, и там происходит синтез, но гораздо большее значение нужно приписать хлорофиллоносной паренхиме листа: здесь можно предположить образование лецитина, инозитфосфорной кислоты. В точности процесс синтеза неизвестен. Опыт Л. Иванова колеблет эти взгляды. Он считает, что указать место синтеза нуклеопротеидов в настоящее время еще нельзя. Роль листа в круговороте фосфора в растении ограничивается лишь усиленной ассимиляцией его во время развития листа и отдачи этого фосфора перед отпадением другим органам — семенам. В семенах при созревании их совершается превращение неорганического фосфора в органический. Иглы в виду эти хотя бы и отрывочные звенья цепи круговорота фосфора, частью дополняя недостающие звенья гипотезами, мы должны признать, что для растений синтез сложных органических фосфорсодержащих соединений необходим.

Смысл накопления фосфорной кислоты в виде белкового комплекса — нуклеальбумина объясняется отчасти теми обстоятельствами, что нуклеальбумин благодаря своей легкой растворимости особенно полезен для него. Будучи связан с белком, фосфаты не могут самостоятельно реагировать и повышать осмотическое давление при потере воды. Соединения же в виде нуклеопротеидов уже принимают более близкое участие в росте и размножении клетки. Как бы загадочно не казался нам эти сложные синтезы в наличности их в мире растений нельзя сомневаться.

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

видѣ, потребляя созданными растеніями соединенія. И, конечно, здѣсь вопросъ о томъ, обладаютъ ли животныя способностью къ синтезу сложныхъ соединеній, представляется болѣе сложнымъ для разрѣшенія. Къ дѣлу 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 пытались рѣшить 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 Umber²²¹⁾ на основаніи изученія обмена веществъ пришли къ выводу, что организмъ не обладаетъ способностью синтеза.

Röhmann²¹⁵⁾ кормилъ собакъ богатой органическимъ фосфоромъ пищей (казеинъ, вителлинъ) и бѣдной имъ (миозинъ, эдестинъ), но съ прибавленіемъ фосфатовъ.

Періодъ	Р пищи.	Р мочи в калѣ.	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 kilogramъ вѣса и на день получаются слѣдующія цифры:

	Всоязлось.	Усвоено.
Казеинъ . . .	0,0343 gr.	8,8 mg.
Вителлинъ . . .	0,0286 »	20,9 »
Миозинъ . . .	0,055 »	0,1 »
Эдестинъ . . .	0,051 »	0,1 »

Изъ этихъ цифръ вытекаетъ, 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-

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

Markuse¹⁶⁵⁾, Steinitz²³⁴⁾, Zadik²³⁵⁾, Leipziger, Ehrlich⁵⁶⁾, Gottstein⁸⁶⁾ продолжали эти опыты въ такомъ же направленіи. Чтобы не повторяться я приведу общую таблицу ихъ данныхъ, заимствованную мною у Shau-манна²³⁴⁾.

Авторъ.	Родъ пищи.	Р-съ пищи.	% органич. соединеній.	Балансъ Р-съ.	Всасываніе Р-съ въ %
Markuse.	Казеинъ+фосфаты	0,55	63,1	+ 0,03	87%
	»	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
	Миозинъ+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
Zadik.	Казеинъ	1,01	все	+ 0,08	93,9
	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 образованія синтетически изъ свободныхъ отъ фосфора бѣлковъ и фосфатовъ, нужныхъ ему для жизни органической фосфорныхъ соединенія. При этихъ условіяхъ получается либо отрицательный балансъ, либо значительно меньшій, чѣмъ при пищѣ богатой органическими соединеніями. Но нельзя сказать, чтобы эти опыты были вполне убѣдительны. Бросается, напримѣръ, въ глаза рѣзкое различіе въ составѣ пищи различныхъ періодовъ, такъ что не исключается возможность голода животного, парасходованія имъ своихъ бѣлковъ; а разъ такъ, то и продукты распада, попадая въ мочу могли совершенно измѣнить картину. Сами опыты отличались кратковременностью (по нѣскольку дней), были проведены лишь на одномъ животномъ, въ опытахъ же Markuse произошло смѣшеніе органическаго и неорганическаго фос-

фора. Эти факты подрывают категоричность утверждений их авторов.

Lipschütz¹⁵⁹) ставил опыты на собаках, которых он кормил пищей бедной фосфором и пищей богатой неорганическими фосфором (в последней еще заключена и казеин).

Щенок на пище бедной фосфором.

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

Щенок на богатой фосфатами пище.

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

Щенок на коровьем молоке.

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

Из этих опытов автор делает вывод, что фосфатами можно поддерживать жизнь животного без ущерба для него. Всё паростало у всех щенков, но у безфосфорного медленнее. Кроме того у последнего оказалась при микроскопическом исследовании костей картина Barlow'sкой болезни. Здесь же следует отметить, что и эти опыты не совсем убедительны. На развитии животных недостаток органических соединений не сказался потому, что опыт длился слишком мало времени. Если бы Lipschütz еще мог продолжать свои опыты, он пришел бы к другим результатам.

Работы Berg'a¹⁷⁾, Caspari³⁶⁾, Rogozinsky²¹⁴⁾ 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 лецитиновую и бляжковую формы фосфорных соединений; эти вещества он должен получать в готовом виде из пищи. Колпакич¹⁴⁹⁾ также указывает, что может быть ассимилированы лишь фосфор, находящийся в связи с бляжковой частью.

Умиков²⁷³⁾ 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 бляжковый и лецитиновый фосфор они не могут, распада тканевого бляжа не задерживают и животные гибнут. Они не только не могут синтезировать сложных соединений, бляжковых и лецитиновых, но даже неспособны к синтезу глицерино-фосфорной кислоты.

Другие авторы относятся к фосфатам не так категорически отрицательно. Еще Keller¹³⁰⁾ указывал, что можно достигнуть прироста фосфора в организме исключительно фосфатами. Meyer¹⁵⁶⁾ привел случай, где при особых условиях удалось получить несомненное отложение фосфатов в организме.

Gregersen⁹⁰⁾ указывает, что можно долгое время удерживать животное в фосфорном равновесии при подвозе достаточного количества бляжков и фосфатов.

Tigerstedt²⁶⁵⁾, Ehrström⁵¹⁾ и др., также склоняются к мысли о возможности использования животными неорганических солей фосфора, хотя убедительных опытов ни кто из них не представил.

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



поненты; перегруппируясь, они могут давать новые соединения, часть же отпавшейся фосфорной кислоты может покрывать потребность в неорганическом фосфоре. Многочисленные опыты на людях и животных с полной очевидностью показали, что лучше всего действуют фосфорные соединения, входящие в натуральной пищи, мяса, молока и т. п., но и прибавкой отдельных органических фосфорных соединений можно достигнуть хороших результатов. Вводя же эти соединения в избыточном количестве, можно заставить организм развиваться еще быстрее и плодотворнее. Интересны взгляды Schaumann'a (24). 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 пищу имеют лишь небольшое значение, тогда как органические соединения и являются главным образом необходимыми для организма; при прибавлении их к пище больных 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 (64). Он кормил уток пищей бедной органическим фосфором. Опыты длились по несколько месяцев. Собирались все яйца и исследовалось содержание в них белого P_2O_5 и лецитина.

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

	Сколько яиц.	За сколько дней.	Сколько гр. P_2O_5 .	Сколько денит.
I утка	138	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 одинаковое 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.
» » с 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.
» » с орган. »	0,1496 »	0,1548 »	0,1365 »

—0,0056 гр. —0,0029 гр. —0,0008 гр.

Эти опыты, повидному, 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 (81), наблюдая за жизнью рейнских лососей в пресных и морских водах, заметил, 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 организм происходит синтез органических соединений. Но против этого можно возражать, 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-

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

Cathcart³⁵⁾ производил исследования над субъектом в период длительного голодания и нашел, что за время года было выделено мочей 27,92 гт. P_2O_5 и 145,37 гт. N. Это количество азота соответствует 4542,7 гт. мускульной ткани, но так как в ней всего 0,5% P_2O_5 , то на 4542,7 гт. придется лишь 22,71 гт. P_2O_5 . Пашков в 5,21 гт. выделенной фосфорной кислотой должен быть пополнен из других источников и главным образом костной ткани, так как другие органы и ткани теряют в ней сравнительно немного (Forster⁷¹⁾, Munk,¹⁵⁴⁾ и особенно падает кровь и мозг.

Что костная ткань при этом всегда выступает на первый план, это подтверждают и опыты Lipschütz'a¹⁵⁹⁾, Neubner'a, Axel Holsti¹⁰⁸⁾ и др. Эти теоретические рассуждения Cathcart'a однако не обладают убедительностью, потому что объ. изменений в организмах судить по гипотетическим выкладкам, на самом же деле в организмах может происходить ряд совершенно других отношений. Не хватает несомненного цифрового материала.

В 1904 году в Саксонии заболело большое число коров ломотою костей. Исследование корма, произведенное Lewi'гом⁶⁾ показало, что оно было относительно бедно фосфором. Но так как весь животных оставался таким же, то нужно признать, что коровы жили на счет своих запасов фосфора. Так как результатом этого являлась хрупкость костей, то является предположение, что прежде всего были использованы фосфаты костей. Прибавлением к пище фосфатов действительно иногда удавалось предохранить животное от этого своеобразного заболевания (шт. по Wendt'y²⁸³⁾). Но отсутствие полных анализов подрывает и здесь категоричность вывода о годности фосфатов для синтеза.

Lipschütz¹⁵⁹⁾ приходит к заключению, что при пище богатой неорганическими фосфатами, собака может хорошо развиваться, и не представляет никаких уклонов от контрольных мясных собак. Но в его опыте не безучерчивен. Прежде всего его собаки получали казенный, богатое органическим фосфором соединение. Наконец опыты его не были доведены до конца, так как мои наблюдения показали мне, что

недостаток органических соединений фосфора может сказаться лишь в конц 2-го месяца.

Выводы Hart, Mc Callum и Fuller'a¹⁰¹⁾ о благотворном влиянии фосфатов на растущих свинных теоретического характера, но не основаны на цифровых данных.

Если мы теперь попытаемся сгруппировать все эти данные, то у нас получится приблизительно такая картина относительно мира животных. Несомненно, что при наличии одних органических фосфорных соединений в пище, организм может нормально развиваться и всецело покрывать свои потребности в фосфоре, добывая путем расщепления и неорганический фосфор. Все согласны и в том, что органическая соединения имеют несомненное преимущество перед неорганическими—равногласие получается лишь в вопросе: могут ли животные покрывать свои потребности исключительно неорганическими соединениями, могут ли они исключать из фосфатов и белков нужные для жизни соединения? На этом вопросе расходятся резко различные исследователи. Но должен сказать, что эти крайности в настоящее время уже сглаживаются, особенно если мы будем смотреть на этот вопрос с точки зрения современного учения о синтезах в животном организме вообще. Старый взгляд, что органическая фосфорная соединения и вообще сложные соединения всасываются, как таковые и ассимилируются организмом, как таковые же, нужно считать оставленным.

По взглядам Abderhalden'a и его школы, большая часть этих соединений (нуклеопротеиды, нуклеоальбумины и т. п.) в желудочно-кишечном тракте расщепляются на свои компоненты, более или менее сложные; фосфорная кислота при этом либо остается еще в органической связи, либо отщепляется. Только относительно липидных веществ, вопрос остается открытым и прежнее допущение, что они могут переходить кишечную стенку незамышленными остается в силе. По крайней мере Munk указал, что чужеродные жиры могут откладываться в организм, как таковые. Дальнейшие исследования показали, что при этом не происходит ассимиляции, но просто жир откладывается в виде запасов. Расходуясь же для нужд организма и ассимилируясь, он несомненно уже является в своем строении из чужеродного делается свойственным данному животному. Как бы там ни было, в каком бы виде ни всасывались органические соединения, нужно

допустить, что в кишечной стінкѣ происходитъ дальѣйшее ихъ разложение или новая перестройка компонентовъ, чтобы превратить эти чужеродныя субстанціи въ свойственныя крови даннаго животнаго (bluteigene).

Съ точки зрѣнія Abderhalden'a этотъ сложный комплексъ, достигнувъ мѣста назначения — отдѣльныхъ кѣлокъ, снова претерпѣваетъ разрушеніе и созиданіе новаго комплекса, чтобы вещества, свойственныя крови (bluteigene), превратить въ свойственные даннымъ кѣткамъ (zeileigene). Такимъ образомъ, сложная многомoleкулярная органическая частіа претерпѣваетъ дважды разрушеніе и созиданіе; дважды распадается на свои составныя «строительныя камни». Изъ этихъ «строительныхъ камней» путемъ различной ихъ комбинаціи и создаются нужныя для организма соединенія. Принимая 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 соединеній. Несомнѣнно, что каждый организмъ, можетъ быть каждый органъ, каждая кѣтка, обладаетъ нѣсколько своеобразными соединеніями, характерными только для него, а не для другихъ организмовъ, другихъ органовъ, тканей. Онъ не можетъ ассимилировать чуждой матеріалъ, какъ бы близко онъ не подходилъ къ нему, безъ перестройки его. Подчасъ это видоизмѣненіе матеріала для нашего глаза и нашими методами недоказуемо, но что это такъ, это показываетъ рядъ примѣровъ изъ области иммунитета, анафилаксии. Съ этой точки зрѣнія, конечно, каждый организмъ способенъ къ ряду разнообразныхъ 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 соединеній, очевидно эти строительныя камни образуются въ побѣдѣ, какъ продукты распада ихъ, и организмъ легко создаетъ изъ нихъ свои комбинаціи. При подвозѣ 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». Вѣднѣ можно допустить, что эти продукты могутъ быть не только результатомъ распада органическихъ фосфорныхъ соединеній, но и другихъ соединеній. Несчастье только въ томъ, что мы не знаемъ структуры этихъ камней и должны идти, такъ сказать, въ слѣду. При органическихъ фосфорныхъ соединеніяхъ мы ихъ навѣрное получаемъ въ продуктахъ распада, въ этомъ преимущество ихъ; при другомъ составѣ пищи мы не можемъ поручиться, что они несомнѣнно будутъ въ продуктахъ распада. Уже изъ изложеннаго видно, что сама по себѣ структура этихъ строительныхъ камней, еще должна быть довольно сложной. Можемъ 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, продолжительныя опыты ни у кого нѣтъ. Всѣ выводы болѣе или менѣ гипотетичны, такъ какъ въ нѣдн доказательствъ не достаетъ нѣаго ряда звеньевъ. Кромѣ того каждый фактъ, полученный прежнимъ путемъ, можетъ допускать двойное толкованіе. Мнѣ представляется, что дальѣйшее изслѣдованіе этого вопроса должно идти по другому пути. Кратковременное 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 извѣстнѣе дознаться выводы. Вѣдн при всякихъ условіяхъ организмъ приспосабливается, но вѣдн все же въ немъ происходитъ пертурбаціи, а это сказывается на обменѣ. Какъ бы бережно организмъ не обходился съ запасами, какъ бы не ограничивалъ свои функціи, но вѣдн рано или поздно должна наступить реакція со стороны организма, должно наступить истощеніе запасовъ. Пролѣднать этотъ моментъ, контролировать его на многихъ животныхъ, это задача несомнѣнно благодарная для выводовъ. Но окончательно рѣшить вопросъ могутъ только возможно полные и точныя химическія анализы органовъ животныхъ, проводимыя на серьезныхъ животныхъ. Когда

мы будем знать весь круговорот фосфора в организм, 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.

Тамашевъ 262) из лабораторий А. Данилевского, занимался определением топографии фосфора у нормальной собаки и у голодавшей. Онъ даетъ следующую таблицу:

У нормальной собаки въ среднемъ получалось въ ‰

	Неорг. P ₂ O ₅	Легк. P ₂ O ₅	Тяжел. P ₂ O ₅	Сумма P ₂ O ₅
Печень . . .	1,48‰	0,97‰	0,74‰	3,19‰
Мышца . . .	1,21	0,88	0,46	2,55
Мозгъ . . .	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 голодавшихъ же онъ получалъ:

	Неорг. P ₂ O ₅	Легк. P ₂ O ₅	Тяжел. P ₂ O ₅	Сумма P ₂ O ₅
Печень . . .	1,03‰	1,02‰+	0,77‰	2,82‰—
Мышца . . .	1,26=	0,65—	0,33—	2,24—
Мозгъ . . .	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=	0,61+	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 плотныхъ веществъ за периодъ голода остается въ большинствѣ органовъ безъ изменения. Валового фосфора животное теряетъ

разныя количества, селезенка потеряла 21,6%, легкое 18,9%, печень 11,6%, мышца 12,1% и т. д. Почка и кровь не теряютъ фосфора. Теряется главнымъ образомъ фосфоръ неорганической, тогда какъ лецитиновый и близкий фосфоръ организмъ старается стойко удерживать.

Grund 95) производилъ исследования азота и фосфора въ печени, почкахъ и мускулахъ собакъ и нашелъ, что отношеніе фосфора къ общему азоту остается у собаки въ каждомъ изъ органовъ довольно постояннымъ при различныхъ условіяхъ питания. Абсолютныя количества азота и фосфора могутъ давать колебанія, относительныя же мало мѣняются. Сильнѣе всего измѣненія въ азотѣ происходятъ въ печени.

Palladino 261) нашелъ, что при голоданіи составъ мозга мѣняется: содержаніе воды увеличивается, уменьшается количество эфирнаго экстракта, другія составныя части остаются безъ измѣненія.

На 1000 частей приходится:

	Вѣсъ жив. до смѣт.	Вѣсъ воды смѣт.	Вѣсъ мочи.	Вода.	Эфир. экстр.	Валовыя вещества.	Жиры и холестер.	Лецитив.
Норм. соб. № 1 . . .	6,000	—	59 gr.	700 gr.	130 gr.	56,25 gr.	180 gr.	170 gr.
Норм. соб. № 2 . . .	7,000	—	56 > 700 >	128 > 180 >	53,12 >	178 > 171 >		
Голод. соб. № 1 . . .	13,000	7,000	70 > 900 >	80 > 80 >	53,12 >	178 > 171 >		
Голод. соб. № 2 . . .	16,000	10,000	78 > 900 >	79 > 79 >	54,12 >	176 > 170 >		

Funk 77) нашелъ, что у голубей, откармливаемыхъ рисомъ и заболѣвшихъ полиневритомъ, отъ этой бѣдной фосфоромъ пищи, составъ мозга измѣнился въ смыслѣ уменьшенія азота и фосфора.

У норм. голубей 9,77%N и 1,82%P.

У больныхъ * 9,3 %N и 1,53%P

H. Wieland 278) кормилъ мышей рисовой кашей, съ дѣлю вызвавъ картину Beri-berі и проконтролировать взгляды Schaumann'a. Исследуя фосфоръ зоды убитыхъ контрольных и умершихъ опытныхъ собакъ на содержаніе неорганическаго и органическаго фосфора, онъ нашелъ, что содержаніе почти одинаково, и такимъ образомъ взгляды Schaumann'a не находятъ подтвержденія.

Mogaczewsky 184) определялъ содержаніе солей и между прочимъ и фосфора въ органахъ при различныхъ заболѣ-

валях. За исключением мога, водѣ фосфоръ являлся антагонистомъ хлора. При нѣкоторыхъ заболѣваніяхъ получено значительное уменьшеніе Р и Са, въ другихъ же случаяхъ колебанія были не рѣзкія.

Укажу еще на интересныя изслѣдованія Glikin'a 83—85) о содержаніи лецитина въ костномъ мозгу при различныхъ заболѣваніяхъ.

Этими краткими данными очерчивается литература аналитическихъ изслѣдованій.

ГЛАВА VIII.

Краткій очеркъ ученія о внутрикѣточныхъ ферментахъ.

Пожалуй ни въ одномъ вопросѣ не замѣнились такъ наши взгляды, какъ въ вопросѣ о внутрикѣточной жизни, о промежуточномъ обменѣ веществъ. Ни въ одномъ вопросѣ не получено столько новыхъ и интересныхъ данныхъ, какъ въ этомъ. То, о чемъ прежде могли только мечтать, то, о чемъ прежде только догадывались, называли неопредѣленными понятіями, передъ нами въ могучемъ поступательномъ движеніи науки постепенно разъясняется, раскрывается. Если прежнія гипотезы были основаны на отдаленномъ сходствѣ съ процессами химическими, то гипотезы новаго времени болѣею частью основываются на фактахъ самостоятельнаго изученія процесса жизни. Мы можемъ, благодаря усовершенствованію методики, постигать функціи кѣтки не только теоретически, но и непосредственно *in vitro*.

Если мы обратимся къ проявленіямъ жизни, то увидимъ, что въ концѣ концовъ жизнь кѣтки есть совокупность ряда процессовъ окисленія, восстановленія, гидролиза, синтеза и т. п. Въ послѣдней инстанціи проявленія жизни сводится къ ряду химическихъ и физико-химическихъ реакцій, и сама кѣтка представляется намъ химической лабораторіей, своеобразной благодаря своему коллоидальному характеру, но все же доступной наученію. И ежедневное поступательное движеніе биохиміи все больше и больше подтверждаетъ такой взглядъ на организмъ и на его функціи. Я не буду детально останавливаться на разли-

чій животнаго организма отъ растительнаго, скажу только, что въ первомъ преобладаютъ процессы окисленія и расщепленія, во второмъ процессы восстановленія и синтеза. Между ними происходитъ непрерывный взаимообмѣнъ веществъ. Однимъ изъ важнѣйшихъ условий жизни является несомнѣнно постоянный подвозъ кѣткамъ питательнаго матеріала. Желудочно-кишечный трактъ пищевой матеріалъ переводитъ въ вещества растворимыя, удобныя для всасыванія. Но это только первый этапъ круговорота питательныхъ веществъ въ организмѣ; здѣсь происходитъ первое раздѣленіе вводимаго пищевого матеріала на свои строительные камни (Bausteine). Результатомъ дѣятельности кишечной стѣнки является восстановленіе веществъ нужныхъ и свойственныхъ крови, лимфѣ. Эти вещества, въ свою очередь, достигая кѣтокъ, снова перестраиваются, такъ какъ каждый органъ можетъ съ пользою усвоить лишь вещество, построенное по его плану, отвѣчающее его задачамъ. Строительные камни могутъ быть одни и тѣ же для многихъ органовъ, даже, можетъ быть, для многихъ организмовъ, но комбинаціи, въ которыхъ складываются они для cadaго органа несомнѣнно специфичны, только ему свойственны. Съ этой точки зрѣнія каждая кѣтка должна принимать самое энергичное участіе въ общемъ обменѣ веществъ. Ближайшей задачей биохиміи и является детальное изученіе процессовъ промежуточнаго обмена въ организмѣ, всѣхъ его отдѣльныхъ этаповъ, вплоть до конечныхъ продуктовъ; выделяемыхъ мочей. До сихъ поръ мы знали и изучали только начальные и конечные продукты обмена, т. е. вещества, вводимыя съ пищей и вещества, выделяемая съ мочей и каломъ. Промежуточный обменъ оставался для насъ совершенно скрытымъ. Между тѣмъ только тогда, когда мы изучимъ весь механизмъ отдѣльной реакціи и съ качественной и съ количественной стороны, жизненный процессъ для насъ станетъ гораздо яснѣе. Задача грандіозная по замыслу, но все же до нѣкоторой степени доступная наученію.

Вопросъ осложняется тѣмъ обстоятельствомъ, что организмъ представляетъ собою сложное гармоническое цѣлое, гдѣ всѣ отдѣльныя части находятся въ тѣсной связи другъ съ другомъ, влияют другъ на друга. Измѣненіе однихъ частей вызываетъ измѣненіе въ другихъ и общій процессъ, вѣтый самъ по себѣ, представляетъ уже нѣчто другое, чѣмъ реакція отдѣльной кѣтки на данное раздраженіе. Нашими пока еще грубыми методами изслѣдованій мы не въ состояніи расчлѣнить это цѣлое на от-

дольная часть, от общей реакции различить местную. Такая задача пока для биохимии непосильна. Поэтому биохимия, отказавшись пока от детального изучения процесса, поставила себя ближайшею целью выяснить лишь своеобразия клетки, познакомиться детально с химическими производительными средствами ее. В клетке «горит факел жизни», по выражению Pflüger'a. Изучая свойства «жизненного огня», мы тем самым приближаемся к уразумению сущности жизни.

Все процессы, протекающие в организмах, как мы уже говорили, есть процессы физико-химические, но протекающие совершенно своеобразно. Все клеточные процессы мы могли бы пронаблюдать и вне организма *in vitro*, но лишь при применении таких агентов, как высокое давление, высокая t° , сильный гальванический ток, кислоты, щелочи и т. п., чего в деятельности клетки быть не может, ибо это убивало бы клетку. В клетке эти же процессы протекают совершенно иначе. Очевидно, что в распоряжении организма имеются совершенно своеобразные средства производства, что химической инструмент клетки совершенно своеобразен. Только этим можно объяснить себя гармоническое течение процессов, постоянное сохранение «динамического равновесия» (Du Bois Reymond'a). Для объяснения этих процессов прежде создавались различные сложные гипотезы. Так, один из наиболее распространенных процессов — процесс окисления — объясняли присутствием «живого блэка», гипотетического тела, колоссальной величины молекула которого отличается неустойчивостью вследствие включения в нее междумолекулярного кислорода (биоген Verwoh'a). От функциональной диссоциации биогена зависела вся энергетическая отправка жизни вещества. Этот путь теоретических объяснений сущности процесса приводил лишь к тому, что этим гипотетическим телам приписывали целый ряд самых разнообразных и даже противоречивых свойств, чтобы только объяснить себя простые факты разлагаемости вещества и окисления. В дальнейшем выяснилось, что совершенно нецелесообразно создавать себе такие сложные представления и гипотезы. Изучение производительных средств клетки открыло, что она обладает особыми веществами, которые и производят легко названные процессы. Эти вещества оказались внутри-клеточными ферментами. С открытием и признанием этого факта постепенно стала приподниматься завеса над лабораторией нашего великого внутреннего алхи-

мика — клетки. Те процессы, которые прежде могли происходить лишь при наличности исключительных условий, теперь стали воспроизводиться легко под воздействием ферментов. Примыкая ферменты вне организма, мы стали наблюдать ряд химических процессов, происходивших при условиях уже более похожих на протекающие в организмах. Правда, мы еще далеко не все процессы жизненные можем свести к ферментативным процессам, но что они являются одним из важнейших проявлений жизнедеятельности клетки, что это главный химический инструмент клетки, это несомненно. На их долю выпадает вся сложная работа внутриклеточного обмена, расщепление и перестройка пищевого материала, выработка животной энергии, тепла и т. п.

«Мы не в состоянии представить себе, говоря вообще, жизни без ферментативных процессов», справедливо говорит Н. О. Зигерт-Шухова²⁴¹). Понятие о жизни связано с представлением о целом ряде самых разнородных ферментативных процессов. Как возникновение жизни, т. е. олодостворение, деление клеток и рост, так до наивысшей степени и созидательные (м. и синтетические) процессы, а также перерождение и смерть — все протекает при участии ферментов».

Таким образом большая часть тех сложных процессов, которые до сих пор приписывали «жизненной силе» организма, современная биохимия объясняет чисто химически, с ферментативной точки зрения.

Ферменты «носители внутриклеточного обмена» вещества, генераторы живых сил «протоплазмы» (Д. Гринев⁸⁸).

Самое понятие жизненной силы замещается более определенным химическим понятием, ферментативной силы. В этом смысле трактуются теперь не только реакции окисления, расщепления, гидролиза, но даже и наиболее сложные синтетические процессы.

Я не буду говорить о теоретической стороне этого вопроса, скажу только, что за последние время удалось произвести с помощью ферментов ряд сложных синтезов. Интересно, что часто синтез представляется из себя в сущности обратный ход расщепления (гидролиза), вызванного тем же ферментом. В этом отношении опыты с углеводами и жирами дали несомненный результат. Так, действием фермента мальтазы можно легко расщепить солодовый сахар на две молекулы виноградного сахара. Но если этим же ферментом

дѣйствовать при соответственныхъ условияхъ, т. е. концентраціи и т. п., то изъ раствора винограднаго сахара можно получить сахаръ, изомерный съ солодовымъ сахаромъ, изомальтазу (Croft Hill ⁴²).

Е. Fischer и Armstrong ⁴³) получили изомальтозу дѣйствиемъ фермента лактазы. Съ жирами также удалось получить нѣсколько положительныхъ результатовъ. Напр., липаза можетъ синтезировать этиловый эстеръ масляной кислоты. Относительно бѣлковъ пока не удалось получить положительныхъ результатовъ синтеза (хотя Taylor ²⁶³) и удалось получить вещество близкое къ расщепленному протамину), но рядъ правдоподобныхъ теоретическихъ соображеній, основанныхъ отчасти на синтезѣ бѣлководобныхъ полипептидовъ (E. Fischer ⁶⁷), приводитъ къ мысли, что возможно при особыхъ условияхъ и синтезъ бѣлковъ. Все эти факты для насъ представляютъ первостепенную важность.

Конечно, видъ организма биохимія еще не можетъ создать всѣхъ нужныхъ синтезовъ. Но вѣдь возможно, что въ организмѣ синтезы протекаютъ при нѣсколькихъ видахъ условий, въ организмѣ происходятъ самая сложная взаимоотношенія ферментовъ и другихъ условий, намъ неизвѣстныхъ. Создать аналогичныя условия для реакціи *in vitro*, конечно, невозможно. Но несомнѣнно, что въ смыслѣ производства синтезовъ ферментами принадлежитъ огромная роль.

Съ точки зрѣнія многообразія функций внутриклеточныхъ ферментовъ, будетъ понятно, что ихъ въ настоящее время находить вездѣ, въ каждой клеточкѣ каждаго органа. Обиліе функций дѣлаетъ необходимымъ присутствие въ клеткѣ цѣлаго ряда ферментовъ.

Ферменты можно раздѣлить 1) на ферменты, обладающие способностью вызывать окисленіе (оксидазы, пероксидазы, 2) расщепляющие и гидролитическіе ферменты, 3) ферменты восстановления (редуктазы) и 4) синтетическіе ферменты (гидролазы). Каждую группу можно подраздѣлять на отдѣльные спеціальныя ферменты. Такъ группу гидролитическихъ ферментовъ Н. О. Зибель-Шумова, Orrepreimer и др. дѣлятъ на астеразы — 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 полученія ихъ въ чистомъ видѣ, но зато мы имѣемъ

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

Müller ¹⁸⁷) смотритъ на нихъ, какъ на «смазывательныя средства реакціи». Не смазанная машина плохо идетъ, но стоить налить ее смазкой масломъ, и ходъ ускоряется; такимъ образомъ — они, не доставляя энергіи, даютъ прежде находившейся энергіи 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 опредѣленный субстратъ, подходящій для него (E. Fischer ⁶⁶).

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

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

Сообразно ихъ дѣйствію на различныя тѣла, мы будемъ различать протеолитическіе, или бѣлковъ расщепляющіе ферменты, липолитическіе или жиры расщепляющіе, амилитическіе и диастазитическіе, или крахмалъ расщепляющіе, нуклеолитическіе или расщепляющіе нуклеиновые кислоты и т. п. Вѣроятно, что каждый видъ клеточкѣ содержитъ ферменты, которые подходятъ

только для свойственных ему глз. Кроме того, может быть ряд эминов, действующих на промежуточные продукты расщепления.

Протоолитическими ферментами являются пепсин, трипсин и энзимы кишечника. Пепсин расщепляет белки до стадии пептона, трипсин же до стадии аминокислот. Кроме того, в клетках существует ряд т. наз. аутолитических ферментов, выступающих на сцену при рассасывании инфильтратов, опухолей и т. п. Из более специальных ферментов нужно упомянуть ферменты уринозного ряда — аргиназу, адепазу, гуаназу, уриказу, расщепляющие соответственная начала до конечных продуктов, выделяемых мочей.

Ферменты, расщепляющие жиры, также доказаны везде; представителем их является липаза и стеварин пивкратического сока. Углеводные ферменты также имеют большое значение, как в кишечном тракте, так и внутриклеточные. Есть целый ряд специальных ферментов: амилаза инвертаза, мальтаза, глюказа, лактаза и т. п.

Если первичным процессом в общей веществе всегда является процесс расщепления, то в дальнейшем к нему присоединяется окисление продуктов расщепления. Принимают три рода ферментов, стоящих в связи с окислением, и являющихся переносчиками кислорода (M. Traube). Это оксигеназы, обладающие способностью переходить в перикси путем поглощения кислорода, пероксидазы и каталазы, отдающие кислород от перекиси.

Взучен о ферментах есть еще много неясного, неизученного, но несомненно, что пройдет еще несколько времени, и мы узнаем их состав. может быть будем получать их искусственно, и тогда все еще неясное представится в более воспринимаемом виде.

Помимо большого значения в процессах питания, ассимиляции, расщепления и синтеза, ферменты могут приносить большое значение и в ряде других процессов.

Возможно участие их в оплодотворении (W. Ostwald, Loeb 195) и др.). Явления аутолиза, инфоция большое значение для жизни организма, также обусловлены деятельностью ферментов (Jacoby и др.). Лихорадочный процесс, смерть все это связано с ферментативной функцией органов (Jacoby, Aronson и др.). Особенно важна антиоксическая роль ферментов. Из же принадлежат важная доля участия в борьбе с инфек-

цией. Ряд работ из лабораторий Н. О. Зиберг-Шумовой установил несомненную зависимость между ферментативной функцией органов и наличием инфоции, интоксикации (работы Алешина, Гринева, Гроссмана, Марутаева, Тимошок, Ющенко и др.). Постепенно ферменты выделяются на видное место в области явлений иммунитета, заменяя собой прежние гипотезы. Особенно изучением ферментов занимались в области патологии, что и понятно, так как каждое заболевание в последней инстанции есть расстройством промежуточного обмена и, значит, расстройством ферментативной функции органов. При ряде патологических условий найдены значительные колебания в ферментативных функциях как в сторону ослабления, так и в сторону усиления тех или иных ферментов. И в этом нет ничего страшного, так как многообразие функций ферментов очень велико. Стремление клеток вернуть нарушенное равновесие, устранить вызвавшую причину, объяснить нам повышение деятельности одних ферментов и погашение других. Конечно, и по сей пору еще многое нам остается неясным в этих вопросах, и только в будущем можно ожидать полного разрешения. За подробностями по затронутым мною вопросам отсылаю к прекрасным обзорам литературы у Гроссмана ⁹²⁾, Черноручкаго ⁹⁷⁾ и друг.

Чтобы больше не возвращаться к этому вопросу, я в заключение остановлюсь на краткой характеристике изследованных 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 , появившейся в результате обмена веществ. Ему принадлежит некоторая антиоксическая роль. Существует помимо этого несколько каталаз, α и β каталаза. Действие фермента происходит при t° от 0 до 68° ; он чувствителен к свету, особенно к ультрафиолетовым лучам. Соли тяжелых металлов угнетают действие фермента, наоборот другие активируют. При инфоциях 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 коллоид-

дальнего характера. Озон разрушает липазу. Одни химические агенты (напр. уксусная кислота, окислители и др.) вредно действуют на него, наоборот, другие активируют его. То особого влияния не оказывают в обычных, конечно, пределах. Гидратация жира происходит так, что липаза соединяется с жирными кислотами и освобождает глицерин; образовавшееся соединение быстро распадается и идет с одной стороны жирная кислота, с другой—липазу (регенерация фермента). Количество липазы, в зависимости от пищевого материала, меняется.

Амлаза и диастаза—ферменты, расщепляющие крахмал до стадии декстрина и декстрины до стадий мальтозы и глюкозы. Большое распространение этих ферментов указывает на особенно важное значение их для жизни клеток и организма. Они обладают способностью к обратимым реакциям. При диализе через колоидную перепонку и рыбий пузырь теряют свое действие, при действии хлористых солей снова приобретают свои свойства. Сыворотка активирует амлазу, также и emanация радия. Даже при 110° фермент еще не разрушается.

Нуклеаза—фермент, расщепляющий нуклеиновую кислоту на пуриновые и пиридиновые основания, на фосфорную кислоту и углеводную группу. Он, по видимому, отсутствует в пищеварительных соках. Рядко чувствителен к щелочам; лучше всего действует при слабо кислой реакции; под влиянием протеолитического фермента распадается. Широко распространены в растительном и животном царстве. Больше всего его в лейкоцитах, печени, почках, селезенке. Роль его в физиологии и патологии организма не достаточно выяснена.

Антирипсин—вещство, угнетающее деятельность протеолитических ферментов. Большинство авторов рассматривает его, как антигло, образуемое как результат поступления в кровь антигена—трипсина, лейкоцитоза и т. и.

Антириптическая реакция есть проявление самозащиты организма против вредного начала. Продолжительность хранения, 1° , свет не оказывают влияния на ослабление его. При 60° он гибнет. Ультрафиолетовые лучи разрушают его. Он распространен в кровяной сыворотке, в печени, рачьих, 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 я 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 фермента получить еще не удалось, поэтому и точная структура их нам неизвестна. Во всяком случае, некоторые авторы подметили связь нуклеопротидов с ферментами (Ненцки и Зибер 189). Либо нуклеопротид 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 (Rosenthaler 217). Heritzka¹⁰⁷ допускает, что нуклеогистону непосредственно принадлежит способность энзиматических реакций. Но его опыты недостоверны, так как не исключают возможности увлечения нуклеогистонами ферментов. Spitzer²⁴⁸ пытался доказать, что окислительные свойства оксидаз принадлежат нуклеопротидам и особенно их нуклеиновой части. Но и его опыты, в виду несовершенств методики, не безусловно достоверны. Минимальная примесь 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 значительная скопления фосфора в выделительных железах, заставляет предположить, что какая-то, хотя нам и неизвестная пока связь между ними есть. Имья в виду склонности ненасыщенных фосфатидов к кислороду, с другой стороны зная, что есть анимы растворимые в 90% спирта, некоторые предполагают, что анимонимья вещества могут выступать в качестве ферментов. (Koch¹³³ и др.). Во всяком случае, отмечалось иногда влияние липидов на ферменты.

Küttner¹⁴⁷ нашел, что малая доза лецитина задерживает

вають функцію пепсина, більшія же усливають, таке жє впливє лєцитинъ оказувать и на трипсинъ и липазу.

Lapidus¹⁵¹) при нѣкоторыхъ условіяхъ также получалъ активированіе диастазы отъ лєцитина.

Kalaboukoff и Terroine¹²⁹) не могли отмѣтить особеннаго вплива лєцитина на ферменты.

Buchner и Antony²⁵) считаютъ лєцитинъ канавою своего рода.

Harden и Young¹⁰⁰) отмѣтили впливє лєцитина при процессахъ броженія.

Эти данныя, хоти и очень отрывочныя, все таки указываютъ, что есть связь между ферментами и липоидами.

Нѣкоторые авторы отмѣчаютъ и впливє на ферменты неорганическихъ солей фосфора. Трудно сказать, какимъ образомъ вплиютъ онѣ на ферменты, но отмѣчено, что фосфорно-кислый кальцій повышаєтъ дѣйствіе мальтазы, трипсина, процессовъ броженія и т. д. (Л. Ивановъ¹¹⁹). Но всѣ эти данныя слишкомъ отрывочны и не проверены, чтобы имъ придавать значеніе.

Hauser¹⁰³) изслѣдовалъ впливє фосфора на процессы броженія и гниенія, окисленія и пищеваренія и нашелъ, что фосфоръ замедляетъ процессы окисленія, но не препятствуетъ теченію другихъ процессовъ.

Федоровъ⁶³) изслѣдовалъ впливє органическихъ препаратовъ фосфора (лєцитина, фитина, нуклеиновой кислоты и протидина) на желудочное пищевареніе и пришелъ къ выводу, что подъ влияніемъ ихъ наблюдается увеличеніе свободной соляной кислоты, количество же пепсина уменьшается, переваривающаго сала сока падаетъ.

А. Ковалева¹⁴¹) изслѣдовала впливє препаратовъ фосфора на процессы окисленія въ организмѣ. Оказалось, что лєцитинъ повышаетъ дыхательный коэффициентъ и способность окисленія бензола въ фенолъ и мукованую кислоту на 52%. Глицеро-фосфаты въ малыхъ дозахъ повышаютъ, а въ большихъ задерживаютъ окислительные процессы. Фитинъ повышаетъ окисленіе, но на дыхательный коэффициентъ вплива не оказывать. Нуклеиновая кислота дышетъ, коэф. повышается, окисленіе же понижаетъ.

Minami¹⁸²) занимался изученіемъ вплива лєцитина на диастазу, но не нашелъ рѣзкаго вплива.

М. Черноурцкій^{270 и 271}) опредѣлялъ впливє ну-

кленовой кислоты на ферментативныя функціи органовъ животнаго организма.

Онъ нашелъ, что она повышаетъ общее усилєніе ферментативныхъ функцій, причемъ наибольшее впливє наблюдалось при введеніи ея въ вену, минимъ подкожно. Наибольшее повмєщеніе замѣтно относительно амилазы, затѣмъ липазы. Содержаніе амилазы повысилось въ мозгу въ 400 разъ, въ легкахъ въ 250 разъ, въ мышцахъ въ 6,4 раза. Липаза въ thymus'ѣ увеличилась въ 2½ раза. Колебанія диастазы болѣе равномерныя, повышается содержаніе ея въ печени, мышцахъ, головному мозгу. Липаза незначительно увеличивается въ печени, почкахъ, thymus'ѣ. Въ работѣ, посвященной исключительно изученію нуклеазы, тотъ же авторъ нашелъ, что нуклеолитическая функція повышается, при чемъ рѣзче всего при внутривенномъ введеніи нуклеиновой кислоты. Усиливается нуклеаза въ thymus'ѣ, pancreas, печени, въ костномъ мозгу, селезенкѣ и легкахъ, въ мышцахъ безъ измѣненія, а въ почкахъ даже падаетъ. Бѣлая кровяная тѣльца (полинуклеары) очень богаты нуклеазой, и имъ то вѣроятно и принадлежитъ свойство повышенія нуклеолитической силы организма.

П. Тимошокъ²⁶⁶), работавшій надъ изученіемъ вплива нуклеинового ятра на фермент. функцію органовъ при стафилококковой инфекціи, пришелъ къ слѣд. выводамъ: интоксикация нуклеиновой кислоты возбуждаетъ у кроликовъ ферментат. функцію, при чемъ это измѣненіе въ однихъ органахъ носитъ характеръ угнетенія, въ другихъ усилєнія. Каталитическая функція органовъ усиливается въ костномъ мозгу, pancreas, почкѣ, печени, селезенкѣ, лимфоцитическая въ болышинствѣ органовъ, амилаза понижается въ печени, легкомъ, селезенкѣ, pancreas, почкахъ, головному мозгу. Диастаза понижается въ pancreas, селезенкѣ, легкомъ, печени.

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

Этимъ я заканчиваю свой, по необходимости, краткій литературный очеркъ.



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 организм, и эти то звенья и до сих пор представляют *tabula rasa*, которую отдельные наблюдатели заполняют самыми различными гипотетическими выводами. В виду этого все промежуточные этапы круговорота фосфора покрыты для нас пеленой загадочности. Методы, применявшиеся раньше, сами по себе отличались односторонностью, допускали возможность двоякого толкования. При помощи этих методов многое удалось выяснить, но многое они не смогли решить, и в дальнейшем вопрос только запутывался. Ся этой точки зрения несомненно направлялась мысль о желательности нового метода, который не допускал бы двояких толкований, а давал бы факты неоспоримые; метода, заключающегося в более тщательном изучении химизма тканей и органов животных при тех или иных условиях. В этом отношении можно было бы определять фосфор и его соединения в аоль всего животного или же исследовать зону каждого органа в отдельности. Первый метод был бы проще, но он давал бы неполное впечатление, ибо могут быть в организм значительная перемещения фосфора, но этим методом они были бы не обнаружены. Второй метод несомненно кропотливее, сложнее, но зато он несомненно дает большие результаты в смысле изучения круговорота фосфора, его про-

межтучных этапов. Этот метод систематического исследования органов и был положен в основу моих исследований. Метод изучения обмена веществ применялся мною лишь попутно, как добавление к основному. Как я уже говорил, знать начальные и конечные продукты обмена, еще не значит узнать судьбу введенного соединения.

Продукты, выделяемые с мочей и калом, могут быть результатом сложных perturbаций в организм, к ним всегда присоединяется такая масса побочных веществ, как продукты внутриклеточного обмена, что мы делаем выводы о судьбе вносимого соединения можем лишь с большою осторожностью. Но с другой стороны эти же данные изучения обмена, сопоставленные с данными органоаналитического исследования, приобретают уже некоторую цену, и в своем исследовании, имея под руками такую солидную основу, как химическое исследование органов, я не могу не поставить несколько параллельных опытов и с изучением обмена.

Моею задачей было экспериментально доказать, действительно ли организму нужен для обихода такая большая количества фосфора, на какие указывали данные научения обмена, и с другой стороны проследить, какие изменения происходят в организм под влиянием пищи, бедной фосфором, каким образом организм в этом случае покрывает свои потребности, какие органы страдают при этом скорее и больше. Другой моей задачей было—выяснить значение для организма тех или иных соединений фосфора, вводимого с пищей, т. е. доказать, одинаково ли равноценны, в смысле ассимиляции, фосфор, содержащий липонды, органические соединения фосфора и неорганические фосфаты, чтобы этим самым приблизиться к разрешению проблемы о способности животных к синтезу сложных органических соединений. Так как в виду сложности методики было невозможно в одной работе охватить все соединения фосфора, то я остановился на изучении только представителей каждой из больших групп: на лецитин, как типичном представителе фосфор-содержащих липондов, на глицинофосфорнокислом кальции, как на представителе органического соединения, широко распространенного в практике и на фосфорнокислом натрии, как на представителе фосфатов. Этим путем можно было надяться подойти к вопросу о синтезе, а также дать научное обоснование применению этих препаратов на практике.

Практически я старался развить 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 благодарным материалом для сравнения отдельных животных друг с другом. Кроме того, молодым животным 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 доступны вредному влиянию других подчас незаметных воздействий, а потому и могут скорее испортить опыт. Это обстоятельство, конечно, приходится учитывать.

Приблизительно 6-ти недельных щенков начинал отлучать от матери, давая им молоко коровье, овсянку. Когда щенки совершенно приучались к смешанной пище, т. е. 7—8—9 недельные, я их пускал под опыт. В каждом семействе один щенок убирался до опыта, чтобы иметь понятие о том, с каким содержанием фосфора в органах щенки приступают к опыту. Другой щенок служил контролем нормального развития, он получал молоко, овсянку, мясо (конину) и убирался 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: одни из них получали пищу, богатую белками, жирами, углеводами, но бедную фосфором, другим к этой пище прибавлялся в определенном количестве фосфорнокислый натрий, глицириносильный калий, 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, липидного фосфора. Зная все эти данные, мы могли легче ориентироваться в круговороте фосфора в организме, уяснить себя, 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 известный период жизни животного переходить на смешанную пищу, указывать нам, что молоко перестает удовлетворять животное. Представлялось желательным, получить тем же методом исследования органов, выяснить, как изменяется содержание фосфора в организме. 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 удалены богатый фосфором казеин и заменен его ячменным альбумином, бедным содержащим только следы фосфора. При этих условиях состав фосфора молока уменьшался еще на 30—50% и таким образом создавались условия фосфорного голодания. Исследуя органы этих щенков к концу опыта на содержание фосфора, я мог вновь выяснить, какую роль в питании молоком играет фосфор. Кроме того, моею задачей было проследить, как изменяются ферментативные функции органов при условиях 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 неучтенности 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 сыворотке крови в некоторых случаях и антирипинин.

Зная содержание в клетках ферментов и липидов, эти две главных субстанций животной клетки, на которых покоится вся физиология их, мы легко знакомимся с сущностью интермедиальной жизни организма.

ГЛАВА II.

Методика определения фосфора: валового, неорганического и липидного.

В виду необходимости исследования в одних и тех же органах и фосфора и ферментов, обработка органов была приурочена к тому, чтобы она не влияла вредно на ферменты. Для всех животных применялась следующая методика. Предназначенный для исследования щенок убивался обезкровливанием по общепринятому методу. Делался разрез посредством шев, отсепаровывался арт. *carotis*, и под его подвешивались две лигатуры. Периферическая лигатура завязывалась, на другой же только делался петля, а ниже ее накладывался на артерию зажим. Этим временно в просвете артерии вводился металлический троакарь, над ним завязывался петля; мандрень вынимался. Снимался зажим, и кровь быстро сильной струей залпывалась в сосуд. Часть крови дефибрировалась для определения фермента катаалам.

Все внутренние органы брались целиком; для получения костного мозга бралась обыкновенно бедренная кость и тщательно раздроблялась; мускулатура бралась обыкновенно с бедра, по возможности без жира. Из органов брались: мозг, сердце, легкиа, thymus, печень, селезенка, почки, надпочечники, ралстеаз, желудок и кишечник. В случае естественной смерти животного, вскрытие производилось по возможности немедленно после смерти (при этом, конечно, исключалась возможность обезкровливания и получения дефибрированной крови). Все взятые органы помещались в заранее взвешенные чашки Petri, большие же органы в большой величины часовая стекла или просто на куски стекла. Органы ножницами тщательно измель-

чались, взвешивались вместе с чашками; таким образом устанавливался их вес в сухом состоянии. Затем органы высушивались в особом аппарате с сильной электрической вентиляцией. Уже на следующий день органы подсыхали; их тщательно переворачивают и снова ставят в вентиляционный аппарат. Обычно через 2 суток большинство органов уже готово для исследования, только мозг и кишечник сохнут значительно дольше и их приходится окончательно высушивать в эксикаторе над серной кислотой или хлорист. кальцием в разряженном пространстве.

При таком способе обработки материала, конечно, не происходит полной потери воды; но для ферментов это и является очень выгодным. В лаборатории идут органы, обработанные этим путем, и даже через несколько лет сохранившие свои ферменты. Мелкие органы высушивались прямо в эксикаторе над серной кислотой в разряженном пространстве. После высушивания органы снова взвешивались, чтобы узнать вес сухого вещества органа. Затем они тщательно растирались в фарфоровой или металлической ступке, что для большинства органов достигалось очень легко; орган превращался в мельчайший порошок. Порошок собирался в стерилизованную пробирку с ватными пробками и хранился на холоду. Исследование ферментов производилось по возможности немедленно. Для определения же фосфора они хранились без ущерба неопределенное время. Определение фосфора велось таким образом. В отдельных порциях определялся фосфор валовой и в отдельных же — фосфор неорганический, путем вычитания неорганического фосфора из валового получался фосфор органический. В тех случаях, где позволяло количество, отдельно определялся еще липидный фосфор.

Валовой фосфор определялся по способу Neumann'a, принцип которого заключается в том, что орган сжигается со смесью H_2SO_4 и HNO_3 , и фосфор осаждается в виде сложного соединения аммония, фосфора и молибдена. Осадок промывается и растворяется в избытке $\frac{1}{2}$ норм. щелочи и титруется обратно кислотой. По количеству щелочи, пошедшей на нейтрализацию осадка, вычисляется количество фосфора. В виду того, что этот способ подробно описан в руководстве Норре—Seyleg'a и неоднократно описывался в ряде русских диссертаций (Ворохина, Черноруцкая,

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

Сущность его модификации заключается в точном отфильтровании употребляемых реактивов. Вещество сжигается всегда с 20 ссм. кислотной смеси. После сжигания прибавлялось при содержании 10—25 мг. Р—125 ссм. воды, 75 ссм. аммоний нитриці (50%) и 40 ссм. аммоний молибдаениці (10%), при содержании же от 4 до 10 мг. Р—145 ссм. воды, 75 ссм. аммоний нитриці и 20 ссм. амм. молибдаениці; если меньше 4 мг, то 10 ссм. кислотной смеси, 20 ссм. воды, 15 ссм. амм. нитриці и 10 ссм. 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 прохождения фосфора через фильтр. Для ускорения промывания до нейтральной реакции применялся обычно система двух фильтров: первый фильтр, после снятия ртутью 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 ссм. (по Bang'у для 23,5 мг. Р или для 54,0 мг. Р₂O₅ достаточно 50 ссм. формальдегида). Аммиак, соединяясь с формальдегидом, дает индифферентный гексаметилентетрамин. Индикатором для формалина и для фосфора служил фенол-фталеин. После окончательного титрования мною всегда принималась во внимание еще поправка Gregersen'a на угольную кислоту. Эта поправка время от времени определялась в титрованном растворе щелочи. Для каждого же случая она высчитывалась теоретически, согласно потраченному количеству NaOH. 1 ссм. $\frac{N}{2}$ NaOH соответствует 1,268 мг. Р₂O₅ или 0,5535 мг. Р. Умножив число парасходованных куб. см. щелочи на этот коэффициент, получаем количество Р в мг. во взятом количестве, которое перечисляется на 1 гр. сухого вещества и на весь орган.

тически, согласно потраченному количеству NaOH. 1 ссм. $\frac{N}{2}$ NaOH соответствует 1,268 мг. Р₂O₅ или 0,5535 мг. Р. Умножив число парасходованных куб. см. щелочи на этот коэффициент, получаем количество Р в мг. во взятом количестве, которое перечисляется на 1 гр. сухого вещества и на весь орган.

Определение неорганического фосфора велось по способу, предложенному Stutzer'ом, подробно описанному в диссертации Черноруцкаго. Принцип метода заключается в том, что точно отфильтрованное количество порошка органа обливается 10 ссм. 96% алкоголя для осаждения бляшек и растворения жира. Через 15 минут прибавляется 90 ссм. 1% соляной кислоты (100 ссм. измерительной колбочкой, из которой отсосано пипеткой 10 ссм.) Извлечение 1% HCl длится постоянно 4 часа при частом помешивании содержимого. Затем смесь фильтруется через обыкновенный складчатый фильтр. Так как часть фильтрата всегда провадет на стѣнках и на фильтре, то брать всего 90 ссм. этого фильтрата в стакан, прибавляя 20 ссм. 10% хлористого кальция, а минут через 5—10 осаждают 20 ссм. 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 ссм. 1—2% раствором аммиака. Переносим воронку с фильтром на Neumann'овскую колбу и растворяем осадок, оставшийся на дне стакана и на фильтре, 50 ссм. 5% HNO₃, маленькими порциями. Затем стакан и фильтр промываем водой (по 10 ссм.). В колбу добавляем 20 ссм. 25% HNO₃ и дальнейшая манипуляция велась уже по способу Neumann'a, при чем, конечно, исключалось сжигание. Количество реактивов прибавлялось в пропорциях, указанных выше, согласно содержанию Р. 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 ссм. фильтрата. Общий же ход вычисления такой-же.

Определение липоидного фосфора велось по модифицированному способу Koch и Woods'a. Способ этот был осно-

ванъ на извлеченіи фосфатидовъ алкоголяемъ и эфиромъ и на дальнѣйшемъ раздѣленіи 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 Stramer^{43a}) предлагаетъ отказываться отъ раздѣленія кефалиновъ отъ лецитиновъ, а примѣнять способъ Koch-Woods'a лишь для опредѣленія липоиднаго фосфора вообще. Въ такомъ видѣ способъ этотъ подробно описанъ въ руководствѣ Abderhalden'a. Несколько позже Kishigawa и Suto¹⁴⁶) доказали, что извлеченіе эфиромъ послѣ экстракціи алкоголемъ является излишнимъ, такъ какъ неоднократно пробы показали имъ, что алкоголь извлекаетъ липиды цѣлкомъ.

Неоднократныя изслѣдованія въ химической лабораторіи Института Эксперимент. Медицины вполне подтвердили этотъ фактъ. Для экстрагирования фосфатидовъ мы пользовались высушенными въ эксикаторѣ органами; въ виду обилия 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 примѣняется въ химической лабораторіи Института Экспериментальной Медицины, заслуживаетъ того, чтобы сказать о немъ нѣсколько словъ. Типичный аппаратъ Soxhlet'a благодаря постепеннымъ усовершенствованіямъ, видоизмѣнился. Преимущество послѣдней модификаціи состоитъ въ томъ, что гильза находится все время въ парѣхъ алкоголя. Пары алкоголя, охлаждаются въ холодильникѣ и, падая въ гильзу, быстро снова нагреваются; такимъ образомъ экстрагированіе происходитъ все время при 1°, близкой къ точкѣ кипѣнія, что было неоднократно подтверждено вставленнымъ термометромъ. Достигаются же такіе условія тѣмъ, что гильза съ веществомъ, помещенная въ стеклянный приборчикъ съ сифономъ, поднимается внутри аппарата: пары алкоголя, поднимаясь къверху, все время окружаютъ гильзу; охлаждаясь наверху въ холодильникѣ и падая въ гильзу, алкоголь снова нагревается. Полученный экстрактъ по

удаленіи алкоголя 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 въ нему прибавлялся диэтиламмоніумъ и эфиръ перегонялся. Въ виду того, что ткани мозга богаты протангономъ, веществомъ трудно растворимымъ въ абсолютномъ эфирѣ, но легко въ абсолютномъ алкоголѣ, особенно горячемъ, при работахъ съ мозгомъ примѣнялся въ качествѣ растворителя горячій абсолютный алкоголь. Въ деталяхъ опредѣленіе фосфатиднаго фосфора велось такъ. Органы, приготовленные обычнымъ способомъ, тщательно снова растирались въ ступкѣ и просиивались черезъ металлическія мелкія сита. На химическихъ вѣсахъ отвѣшивалось опредѣленное количество мельчайшаго порошка прямо въ гильзѣ Schleicher и Schull'a. Обычно бралось отъ 2 до 3 гр. порошка. На ночь гильза съ органомъ ставилась въ термостатъ при 55° для подсушиванія. Утромъ слѣдующаго дня зарывался видоизмѣненный аппаратъ Сокслета и фосфатиды экстрагировались абсолютнымъ алкоголемъ въ теченіе 6 часовъ. По прошествіи 6 часовъ и по охлажденіи аппарата, гильза съ приборомъ удалялась, а на ея мѣсто подвѣшивался обыкновенный цилиндръ. Снова зажигалась горѣлка и въ него изъ нижней колбы перегонялся алкоголь. Чтобы избѣжать при этомъ пригоранія фосфатидовъ, алкоголя всегда прибавлялось 1½ цилиндра. Послѣ того какъ наполнялся алкогольемъ подвѣшенный цилиндръ, въ колбѣ еще оставалось небольшое количество алкоголя.

Это остаточное количество алкоголя удалялось уже на водяной банѣ до полученія сиропобразной массы. Затѣмъ эта коалочка ставилась въ эксикаторъ надъ хлористымъ кальціемъ, и водянымъ насосомъ разрывался воздухъ. За ночь экстрактъ обычно совершенно обезвоживался, подсыхалъ. Но при этомъ необходимо болѣе или менѣе полное предварительное удаленіе алкоголя, ибо иначе подсыхание идетъ только съ поверхности и при лопаніи можетъ произойти потеря вещества. На слѣдующій день высушенный экстрактъ растворялся въ абсолютномъ эфирѣ при легкомъ подогреваніи въ теплой водяной банѣ съ потушенной горѣлкой. Раствореніе въ эфирѣ липоидовъ при этомъ происходитъ постепенно, эфиръ принимаетъ все бо-

лде желтый цвет. По растворении приступали к фильтрации через асбестовый фильтр.

Этот последний готовился таким образом: в стеклянную воронку кладется комочек стеклянной ваты, на нее наливается слой волокнистаго азбеста; послѣ этого воронка промывается нѣсколько разъ спиртомъ и эфиромъ. Такая воронка съ азбестомъ вставляется въ Нейманновскую колбу и через нее фильтруется эфиръ, содержащій въ растворѣ липиды. Вся посторонняя примѣсь, не растворимая въ эфирѣ, остается на фильтрѣ. Эфиръ приливается къ колбу и на фильтр нѣсколько разъ, пока онъ не фильтруется совершенно прозрачнымъ, безцвѣтнымъ. По отношенію къ мозгу, въ качествѣ растворителей брались абсолютный алкоголь, и для лучшаго растворенія нагревался на водяной банѣ до кипѣнія и въ горячемъ видѣ фильтровался черезъ асбестовый фильтр. Горячій растворъ представлялся прозрачнымъ, желтымъ, при охлажденіи въ Нейманновской колбѣ изъ раствора выпадали хлопья протогова.

Изъ Нейманновской колбы алкоголь и эфиръ удалались 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 весь органъ определялось абсолютное содержаніе фосфора въ органѣ. Зная валовой фосфоръ органа и неорганическаго, мы путемъ вычитанія легко получали количество органическаго фосфора; съ другой стороны, зная сумму органическаго фосфора и фосфора липиднаго, 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. $\frac{N}{2}$ H₂SO₄. Поправка Gregersen'a на CO₂ — 0,2 ссм. Значить 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 содержитъ 8,1918 мг. P. Весь органа 66,7 гр. Значить всего въ печени 8,1918 × 66,7 P = 546,38 мг. P.

Неорганическаго фосфора печени щенка № 13. Было взято 0,5 гр. сухого вещества органа. При окончательномъ титрованіи на 20 ссм. $\frac{N}{2}$ NaOH пошло 16,3 $\frac{N}{2}$ H₂SO₄. Поправка Gregersen'a 0,2 ссм. Связано съ фосфорной кислотой 20,0 — ; 6,5 = 3,5 ссм. 0,5535 × 3,5 = 1,9372 мг. P. въ 0,5 гр. Но было взято $\frac{9}{10}$ всего филтрата. Значить всего неорг. фосфора $1,9372 \times \frac{10}{9} = 2,1525$ мг. P. Въ 1 гр. $2,1525 \times 2 = 4,3050$ мг. P. Весь органа 66,7 гр. Значить въ органѣ 4,3050 × 66,7 = 287,1435 мг. P.

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

При окончат. титрованіи на 20 ссм. щелочи пошло 11,5 ссм. H₂SO₄. Поправка Gregersen'a 0,2 ссм. Связано съ фосф. кислот. 20,0 — 11,7 = 8,3 ссм. $\frac{N}{2}$ NaOH. Значить въ 2,6264 гр. содержится 0,5535 × 8,3 = 4,594 мг. P.

Въ 1 гр. 4,5941; 2,6264 = 1,749 мг. P. На весь органъ 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 сыровотки и органовъ уже неоднократно описывалась въ русской литературѣ въ рядѣ диссертаций, вышедшихъ изъ лабораторіи Н. О. Зибера-Шумовой (Алешкина, Гросмана, Марутаева, Черноруцкаго, Тимомонъ 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 имѣетъ большое значеніе условія опытовъ, я вкратцѣ на нихъ остановлюсь. Я вполнѣ сознательно стремился своею методикою и усло-

ния опытов подвести под условия других исследователей. Подчас в виду слабого развития ферментов являлось желание пролить действие фермента выдерживаемым в термостат в течение более долгого времени. Но тогда получались бы цифры, которые было бы невозможно сравнивать с данными других авторов, так как законы действия ферментов еще не достаточно выяснены. В силу этих соображений я считаю 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 делялись водные, разведение 1:100. Овешенное количество сухого вещества органа помещалось в стерилизованную колбочку (обычно 0,4 гр. органа), обливалось соответствующим количеством воды (40 см.), прибавлялся хлороформ с толкулом (несколько капель) и выдерживался сутки в термостате. Этот экстракт на следующий день служил для определения каталазы, липазы, амилазы и диастазы. Нуклеаза исследовалась отдельно. Экстракты не фильтровались, чтобы избежать задержки фермента фильтровальной бумагой. Все определения велись в заранее заготовленной стерилизованной посуде стерилизованными пипетками.

Определение каталазы. Основными реактивами для исследования служили 1% раствор перекиси водорода (H_2O_2)—perhydrol и Мерск'a и $\frac{N}{100}$ $KMnO_4$. Крпность раствора проверялась каждый раз перед постановкой опыта. Ходь опыта таков: к 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 см. настоя 1:100 доливал водой до 10 см. (т. е. 9 или 8 см.), прибавлял 10 см 1% перекиси водорода и ставил в термостат на 15 мин. В контрольной колбочке фермент убивался предварительным кипячением на сите в течение 5 минут. Через 15 минут из каждой колбочки пипеткой переносилось 1 или 2 см. в Эрленмейеровскя колбочки с заранее приготовленной кислот

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

Примерь вычисления каталазы. Каталаза почки шенка № 8, взята настой 1:100, суточный. Из этого настоя взято 2,0 см., добавлено воды 8 см. и 10 см. 1% H_2O_2 . Выдержано в термостате при 38° 15 минут. Из этой колбочки взято в Эрленмейеровскя колбочку с 100 см. воды и 20 см. H_2SO_4 (1:3)—1 см. При титровании израсходовано 20,0 см. $\frac{N}{100}$ $KMnO_4$. Контрольный опыт с прокипяченным экстрактом при тех же условиях, выдержанный в термостате, на 1 см. дал уже 31,0 см. $KMnO_4$. Разница 31,0—20,0=11,0 см. соответствует содержанию фермента в 1 см. жидкости. 1 см. $\frac{N}{100}$ $KMnO_4$ соответствует 0,00017 перекиси водорода. Из условий опыта видно, что 1 см. содержит лишь $\frac{1}{50}$ всей жидкости. Умножая 0,00017 \times 11 \times 20 получим силу фермента в 2 см. настоя 1:100. 1 см. 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 38° разлагает 1,87 H_2O_2 . Вешь 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. Настой 1:100. Берем 5 или 10 см. настоя в две колбочки. В одной фермент уничтожается кипячением в течение 5 минут. В каждую колбочку прибавляется одинаковое количество 1% монобутирна,

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

Закрытая ватной пробкой колбочка ставится въ термостатъ при $t=37^{\circ}$ на 4 часа. Черезъ 4 часа, когда ферментъ уже успѣлъ разложить часть монобутирина, приступаемъ къ титрованію. Въ каждую колбочку прибавляемъ 3—4 капли фенолфталеина и титруемъ содержимое колбочки $\frac{N}{100}$ КОН до появленія розоваго окрашиванія, не исчезающаго по крайней мѣрѣ 5 минуты; въ противномъ случаѣ добавляется несколько капель щелочи. Если вѣщество изъ числа ссм. щелочи, параксодованныхъ при титрованіи колбочки съ ферментомъ, число ссм., потраченныхъ при титрованіи контрольной колбочки, то мы получимъ прямо число куб. см., выражающее силу липазы для взятаго количества настоя, т. е. для 5 или 10 ссм. Это количество перечисляется на 1 гр. сухого вѣщества 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 липазой ставилъ параллельно съ порциями, изъ которыхъ путемъ кипяченія на сѣткѣ удалялся CO_2 передъ титрованіемъ КОН. При этомъ дѣйствительно получалась рафина, т. е. меньшія цифры, чѣмъ безъ удаленія CO_2 . Но такъ какъ эти цифры отличались отъ первыхъ постоянно на 17—20% и, кромѣ того, для меня была важна лишь относительная сила липазы разныхъ животныхъ, то въ дальнѣйшемъ я титровала уже безъ удаленія CO_2 . Для сывотки крови брались другія отношенія: неразведенной сывотки 0,5 ссм., воды 95 ссм. и 10 ссм. 1% монобутирина.

Примѣръ вычисленія липолитической силы органа. Почка щенка № 8. Экстрактъ 1:100, суточный. Взято 5,0 ссм. настоя и 5 ссм. 1% монобутирина; одна колба кипячилась для уничтоженія фермента. Выдержано въ термостатѣ 4 часа. Все количество протитровано $\frac{N}{100}$ КОН. При титрованіи контрольной колбочки пошло 0,8 ссм. щелочи, при титрованіи ферментъ содержащей 11,0 ссм. $\frac{N}{100}$ КОН. Рафина 11,0—0,8=10,2 ссм. даемъ 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 вѣщества почки $2,04 \times 100 = 204$ ссм. $\frac{N}{100}$ КОН при $\frac{38^{\circ}}{1$ часа.

Вѣсь органа 4,4 гр. Значитъ, липолитическая сила почки выражается $204 \times 4,4 = 897$ ссм. $\frac{N}{100}$ КОН при $\frac{38^{\circ}}{1}$ часа.

Опредѣленіе амлазы. Сущность метода (по Wohlgenuth'у) состоитъ въ томъ, что дѣйствіемъ фермента крахмалъ гидролизуется до различныхъ декстриновъ. Индикаторомъ служатъ 1% растворъ йода, который въ присутствіи крахмала даетъ темно окрашиваніе; тамъ же, гдѣ крахмалъ весь переваренъ въ декстрины, окрашиваніе будетъ измѣняться отъ фиолетоваго до краснаго и, наконецъ, желтаго (эритродекстринъ и ахродекстринъ). Пробирка съ краснымъ окрашиваніемъ служить для выраженія въ цифрахъ амилитической силы, пробирка же съ фиолетовой окраской обозначается какъ times, т. е. граница дѣйствія фермента. Призвѣдемый для опыта 1% растворъ крахмала каждый разъ готовился особо въ тотъ же день (крахмалъ растворимый, фирмы «Kahlbaum»). Посуда употреблялась стерилизованная. Амилитическая сила органа выражается числомъ куб. см. 1% раствора крахмала, которое можетъ быть гидролизировано до стадія эритро-декстрина. Постановка опыта была такова. Въ рядъ пробирокъ въ штативѣ, цѣпкой вносились опредѣленное количество настоя 1:100, долвались 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 одику и тотъ же настой 1:100 и вмѣстѣ съ тѣмъ прослѣдить всѣ отгины цѣпкой въ зависимости отъ степени гидролиза крахмала, путемъ предварительныхъ наблюдений я оставилась на сѣтчатыхъ количествахъ настоя. Въ каждую изъ пробирокъ вносилось по порядку 5,0—3,2—2,0—1,25—0,8—0,5 ссм. настоя на 100. Для поджелезочной железамъ въ воду я сильной амилитической функціи приходилось брать 1,0—0,64—0,4—0,25—0,16—0,1 ссм.

При этихъ условіяхъ соблюдалась пропорція, указанная Wohlgenuth'омъ. Черезъ 24 часа въ каждую изъ пробирокъ наливалась вода, на палецъ не доходя до края пробирки, и въ каждую пробирку вносилось капельницей по 1 каплѣ десятиormalнаго раствора йода, и пробирка встряхивалась. Указаніе

Wohlgemuth'a о необходимости ставить пробирки въ сѣтъ, 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, бралась сыворотка въ разведеніи 1:10 и вносилась въ пробирки въ слѣд. количествахъ 1,0—0,64—0,4—0,25—0,16—0,1. Вычисленіе производилось на 1 ссм. неразведенной сыворотки.

Примѣръ вычисленія амилазы: Почка 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
		желти.		красн.	фіол.	синяя.

Выдержано въ термостатѣ 1 сутки. Долго водой, прибавлено по 1 каплѣ $\frac{N}{10}$ йода. Получилось: 6-ая пробирка синяя, 5-ая фиолетовая—limes, 4-ая красная (эритродекстринъ) и 3,2 и 1—желтыя. Значитъ начало гидролиза крахмала въ 5-ой пробиркѣ, а въ 4-ой онъ уже гидролизованъ до стадіи эритродекстрина.

Вычисляемъ такъ: 1,25 ссм. настоя 1:100 гидролизировали 5 ссм. 1% крахмала. 1,0 ссм. того же настоя гидролизировалъ бы 5:1,25 ссм. 1 гр. сухого вещества почти въ 100 разъ больше, т. е. $\frac{5 \times 100}{1,25} = 400$ ссм. 1% крахмала при $\frac{360}{24}$ часа. Въсѣ 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 пользовался опытомъ опредѣленія амилазы, именно первой пробиркой, изъ которой бралось опредѣленное количество и опредѣлялось въ немъ количество сахара. Опредѣленіе сахара производилось по способу Bang'a, состоявшего въ томъ, что опредѣленное количество вещества кипятится съ опредѣленнымъ ко-

личествомъ раствора мѣди въ избыткѣ углекислаго, двууглекислаго и роданиста кали. Часть раствора редуцируется въ безцвѣтную соли роданистой закиси мѣди. Оставшееся неизмѣненнымъ количество окиси титруется сърнокислымъ гидроксилламинамъ до полного обезцвѣченія голубого раствора. По числу израсходованныхъ куб. см. гидроксилламина судятъ о количествѣ сахара. Приготовленіе растворовъ и установка титра, а также постановка опыта подробно изложена въ руковоствѣ Норре-Seyler'a, а потому и 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 пожел. 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 мгт. сахара, получавшагося при дѣйствіи на крахмалъ 1 ссм. сыворотки или 1 гр. сухого вещества органа. Сама постановка опыта была такая.

Въ Эрленмейеровскую колбу кипеткой вносилось 50 ссм. раствора мѣди и 5 ссм. жидкости изъ пробирки № 1. Содержимое колбы кипятилось на сѣтъ въ продолженіи 3 минутъ съ момента кипѣнія. По скоромъ охлажденіи колбы подъ струей холодной воды содержимое титровалось растворомъ гидроксилламина до обезцвѣченія голубой окраски.

Нормально на 50 ссм. мѣди идетъ 50 ссм. гидроксилламина. При опытѣ, конечно, меньше. По числу потраченныхъ куб. см. гидроксилламина, согласно даннымъ таблицы (см. Норре-Seyler 1909 г. 8 изд., 609 стр.), опредѣляется непосредственно количество сахара въ мгт.

Примѣръ вычисленія диастазы. Почка 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). Кипяченіе съ 50 ссм. мѣди 3 минуты. Титрованіе гидроксилламинамъ дало 43 ссм. По таблицѣ это количество соответствуетъ 5,8 мгт. сахара. Такое количество содержится въ 5 ссм., но всей пробиркѣ было бы $5,8 \times 2 = 11,6$ мгт. сахара. Но въ ней 5 ссм. настоя 1:100. Значитъ 1 гр. сухого вещества почки дало бы $\frac{11,6 \cdot 100}{5} = 232$ мгт. сахара. Въсѣ органа 4,4 гр. Значитъ диастатическая сила почекъ $232 \times 4,4 = 1020,8$ мгт. сахара.

Определение нуклеазы. Нуклеаза при моих исследованиях определялась исключительно химическим путем. Сущность метода заключается в следующем: определенное количество содержащего фермент субстрата смешивается с определенным количеством нуклеиново-кислого натрия в определенном объеме жидкости и выдерживается определенное количество времени в термостате при 38°. Под 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 должен сопровождаться контрольным, при аналогичных условиях, но с предварительным уничтожением фермента кипячением на ситке в течение 5 минут. Разница в количестве неорганического фосфора между опытом и контролем и служит показателем ферментативной силы нуклеазы данного органа. В деталях постановка опыта была такова. Отвешивалось порошка органа по 0,25 гр. в двух порциях и переносилось в стерильную колбочку. Ту же приливалось по 20 ссм. физиологического стерильного раствора поваренной соли. Контрольная колба кипятилась 5 минут, после чего содержимое ее доводилось до прежнего объема (для этой цели она вывешивалась до и после опыта, и физиол. раствора приливали до прежнего веса). Затем в каждую колбочку приливалось по 10 ссм. 5% раствора Natri nucleinici (Merk'a), что соответствовало 0,5 nat. nucel. и по несколько капель хлороформа с толуолом. Колбочки закрывались ватными пробками, сверху пробки накрывали резиновой колпачек, для предупреждения потери жидкости через испарение, и ставились в термостат на сутки. Через сутки содержимое фильтровалось через складчатый фильтр. Для дальнейших манипуляций брались всего $\frac{1}{2}$ или $\frac{3}{4}$ всего фильтрата, так как часть фильтрата пропадала на стынках. Это $\frac{1}{2}$ или $\frac{3}{4}$ -ное количество фильтрата испарялось на водяной бане и высушивалось в фарфоровых чашках в термостате при 80°. За последнее же время это количество фильтрата переносилось прямо в стакан, где и высушивалось и дальнейшие манипуляции производились в этом же стакане. По высушивании на следующий день металлическим пестиком содержимое фарфоровой чашки растиралось и переносилось в стакан, где уже и определялся неорганический фосфор по способу Stutzer'a, т. е. взвешивалось 10 ссм. 96° спирта и

90 ссм. 1% HCl, выдерживалось 4 часа и т. д., как бы уже описано. При вычислении необходимо помнить, что для окончательного подсчета берется $\frac{3}{10}$ Stutzer'овского фильтрата, да раньше было взято всего $\frac{2}{3}$ или $\frac{1}{2}$ всего количества. Собразно этому непосредственно найденную цифру нужно умножить на $\frac{10}{9}$ и на $\frac{3}{2}$ или на 2. Таким путем мы находим количества неорганического фосфора в опытной и контрольной колбе. Вычитая эти числа, мы получим понятие о нуклеолитической силе выжатого количества органа. Эта цифра пересчитывается на 1 гр. сухого вещества и на весь орган.

Примеры вычисления нуклеазы. Печень щенка № 8.
Взато 0,25 гр. сух. вещества, 20 ссм. физ. раствора и 10 ссм. 5% раствора natri nucleinici. Выдержано сутки в термостате.

Взато $\frac{1}{2}$ всего фильтрата, т. е. 15 ссм. После высушивания в фарфоровой чашке и определения неорганического фосфора найдено для фермента содержащей колбы 11,792 мг. P_2O_5 , для контрольной же 4,677 мг. P_2O_5 . Так как было взято $\frac{9}{10}$ фильтрата, а в начале $\frac{1}{2}$ всего фильтрата, то полученные числа увеличиваем $11,792 \times \frac{10}{9} \times 2 = 26,205$ мг. P_2O_5 и $4,677 \times \frac{10}{9} \times 2 = 10,393$ мг. Эти количества соответствуют 0,25 гр. сух. вещества, 1 же грамм = $26,205 \times 4 = 104,82$ мг. для опытной и $10,393 \times 4 = 41,572$ для контрольной. Значит нуклеолитическая сила 1 гр. сух. вещ. выражается 104,82 — $41,572 = 63,248$ мг P_2O_5 . Вись органа 24,8 гр. Значит нуклеолитическая сила печени равна $63,248 \times 24,8 = 1568,55$ мг. P_2O_5 .

Определение антитрипсина в сыворотке. Применялся исключительно способ Gross-Fuld'a, сущность которого заключается в том, что на контрольном опыте в ряд пробирок, содержащих определенную, все увеличивающуюся количества раствора трипсина и одинаковую количества казеина, после пребывания их в течение получаса в термостате, мы определяем переваривающую силу раствора трипсина по количеству муты или отсутствию последней после прибавления к пробиркам уксусной кислоты. Появление муты указывает на неполное переваривание, отсутствие муты на полное переваривание казеина. Если же к пробиркам ceteris paribus прибавить определенная количества содержащей антитрипсин сыворотки, то

получается задержка в переваривании казеина. Раствор казеина брали в разведении 1 : 500, трипсин 0,025 на 100 (фирмы Мерк'a). Техника приготовления растворов описывалась неоднократно, поэтому я на этом вопросе не останавливаюсь (см. дисс. Тимошок, Сулковского и др.). Перед постановкой опыта каждый раз особо определялся титр трипсина и подводился к такой крепости, чтобы 0,3 ссм. раствора трипсина могли вполне переварить в 1/2 часа 2 ссм. казеина (0,2%). Для достижения этой цели преварительный 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
доливалося физ. раств.	2,9	2,8	2,7	2,6	2,5	2,4
прибавл. 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% алкогольно-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. Самый опыт ставился 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
Довыл. физ. раств.	2,2	2,1	2,0	1,9	1,8	1,7
Прибавл. казеина	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0

В термостате выдерживалось полчаса. Через полчаса прибавлялось несколько капель 5% уксусной кислоты. Если 1, 2 и 3 дают муть и только 0,6 раствора трипсина дают 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 Жакоба

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

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 кость; в 4 следующих главах содержание фосфора валового, неорганического, органического и липидного 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, изучались есть постороннюю пищу, а их перевел под опыт. Второе семейство состояло из 2 собак, но более 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. Остальным получали специальную пищу. При выборе пищи преследовалась прежде всего та цель, чтобы пища могла вполне покрывать потребности животного в 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 Агон и Носсона¹¹⁾ безусловно недостаточна, так как рис сравнительно беден белком: 100 гр. риса содержит всего 7—8 гр. белка. В виду этого добавлялся яичный альбумин, белок почти свободный от фосфора, но богатый (N до 15,3% N). В качестве жира был взбран коковар, 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, но сравнено с кониной и молоком, я привожу замечанную у Neubner и Reeb¹⁰⁾ таблицу:

	Сух. вещ. в %	Сумма P ₂ O ₅ в %	Сумма P в %	Фосфор в % P ₂ O ₅	Раствор. фосфаты в % P	Известк. и фосфор. бел. в %	В. сукк. в %	Р (калоар.)
Конина	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. яйцо	12,6	0,28	0,12	0	0,02	0,07	0,015	
Рис	87,8	0,26	0,11	0,005	0,005	0,10	0,097	

Пища составлялась в таких отношениях:

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

Из этой смеси готовилась каша на дистиллированной воде и к ней прибавлялась до варки смесь солей. Соли, ставлялись по схеме, приведенной в работѣ Lipschütz'a, т. е. брались:

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

Итого . 100 частей.

Из этой смеси готовились водные растворы, при чемъ желѣзо растворялось и хранилось отдѣльно. На сутки всего 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 160 ссм. воды. Давалось по 25 ссм. первого раствора и 10 ссм. раствора желѣза, что вводитъ соотвѣтственно приведеннымъ выше цифрамъ. Каша готовилась такъ. Наканунъ 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. Потери при испареніи воды опредѣлялись вѣшечиваніемъ.

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

ности въ бѣзкахъ, углеводахъ и жирахъ. Пользуясь данными таблицъ König'a¹⁸⁸) 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, содержание въ шнѣ бѣлка. Въ этомъ отношеніи специально поставленнымъ опытомъ надъ развитіемъ щенковъ вѣтъ, по естъ зато рядъ наблюденій надъ дѣтми Цѣльи ряда авторовъ, занимавшихся этимъ вопросомъ, устанавливалъ различныя цифры потребности въ бѣлкѣ для дѣтей старша грудного возраста. Я воспользуюсь данными Stargardter'a²⁵¹), который, на основаніи изученія литературы вопроса и специально поставленныхъ опытовъ, указываетъ, что для дѣтей старша грудного возраста достаточно 1,5 — 2,5 гр. бѣлка на день на кіло вѣса. 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 желательны, чтобы они относились въ пищѣ, какъ 2 : 1; наилучшіе результаты даетъ солодовый сахаръ, потомъ тростниковый и, наконецъ, виноградный.

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

Сравнивая процентное содержаніе отдѣльныхъ составныхъ частей пищи, мы видимъ, что она вполнѣ соответствуетъ потребности растущаго организма.

Что касается калорійной цѣнности пищевой смѣси, 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 мясо ѣли съ жадностью, сверхъ нормы, что подтверждалось данными азотистаго обмена. Принимая это во вниманіе, нужно признать, что и въ смыслѣ доставки калорій каша и мясо были почти равноцѣнны.

Надъ животными первого сеиства было проведено 3 полныхъ изслѣдованія фосфорнаго и азотистаго обмена: до опыта, въ среднѣмъ опытногo періода и въ концѣ его. Каждое животное изолировалось въ отдѣльную клетку и получало кашу въ опредѣленномъ количествѣ и дистиллированную воду для питья, контрольное же получало определенное количество молока и мяса. Собирался калъ и моча. Опытъ длился по 3 сутокъ.

Валовой N мочи и N мочевины опредѣлялся по общепринятымъ способамъ Kjeldahl'a и Бординна. N пуриновыхъ основаній

по Сатергу; 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 Stutzg'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 обычным способом неорганический фосфор.

Таблица № 1. Азотистый обмен щенковъ.

Число.	N мочи.	Осѣд. N шив.	N мочи.	N кала.	Сумма выдѣл. N	Всѣс- ваго.	Усвое- нiе.	Дѣла на день.		
									гг.	гг.
3 дня 14—16 апр.	11	7,64	4,60	1,83	6,43	5,81	+1,21	1000 мол. + 300 ове.	гг.	гг.
	12	7,64	4,16	2,03	6,19	5,61	+1,45	» » » »	гг.	гг.
	13	30,24	22,10	3,12	25,23	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	+2,90	500 гр. каши безъ P.	гг.	гг.
	12	8,24	3,75	4,29	8,04	3,95	+0,20	500 гр. каши безъ P. часть не съѣдъ.	гг.	гг.
	13	30,24	22,10	3,12	25,23	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	2,66	+1,61	500 гр. каши безъ P. часть не съѣдъ.	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	+0,63	300 гр. мяса+200 ове	гг.	гг.
2 дня 3—5 июня.	14	7,54	4,91	1,53	6,44	6,01	+1,10	500 гр. каши безъ P. + фосфаты.	гг.	гг.
	15	7,54	4,21	1,53	5,74	6,01	+1,80	500 гр. каши безъ P.	гг.	гг.
2 дня 20—21 июня.	14	7,54	4,71	1,62	6,33	5,92	+1,21	500 гр. каши 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 распределения азота мочи за периодъ опытовъ.

Таблица № 2.

Число.	N шен- ковъ.	Валов. N	N мочевины.	N урич.	N филь- трата.	
					отъ фосф.-вольф. кис.	отъ фосф.-вольф. кис.
3 дня 14—16 апр.	11	гг.	гг.	гг.	гг.	гг.
	12	4,60	3,78	0,017	3,97	0,86
	13	4,16	3,37	0,019	3,39	0,75
3 дня 25—26 апр.	11	22,10	13,86	0,040	—	0,96
	12	3,27	1,82	0,045	—	0,64
	13	3,75	1,58	0,029	—	0,44
18—20 апр.	11	22,10	13,86	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
	11	23,94	16,60	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 порции каши, все таки достигалась загрузка N въ тѣлѣ.

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

молочной пищей и кашей бедной фосфором почти нить разницы ни в величии азотистого обмена, ни в усвоении N.

Щенки № 14 и 15 получали в пищу еще фосфаты. В первый период опыта их получали щенок № 14, № 15 же шел на одной каше, во второй период наоборот. Сравнивая цифры их азотистого обмена, мы видим такие небольшие колебания, что придавать им особенного значения не приходится.

Усвоение N остается при фосфатах таким же, как и без фосфатов; хотя 2-ой период опыта дал как будто усиление усвоения, но, принимая во внимание незначительность колебания и отсутствие увеличения при первом опыте, этой цифре особого значения придавать не приходится. Эти цифры важны для нас в том отношении, что они подтверждают нам, что потребность в белках животными покрывалась, и что если все таки происходила задержка в развитии, то это не зависело от недостатка белков в пище. С другой стороны преимущество мясной пищи также не заключается в богатстве ее белками: хотя общий азотистый обмен при ней и резко повышается, но усвоение N повышено уже не так сильно, а во 1 случае даже меньше, чем у собак, получавших кашу, бедную фосфором. Къ обзору данных я еще вернусь после приведения данных исследования органов, а теперь перехожу къ изложению данных фосфорного обмена.

Таблица № 3. Фосфорный обмен щенков.

Число.	№ щенков.	П. пищи.	П. мочи.	П. кала.	Сумма выд. ф. Р.	Всасывание ф. Р. в % к общ. к.	Усвоение ф. Р.		Усвоение ф. Р. на 1 кг. жив. массы среднее.	Диста.	
							абс. в.	%			
3 дня 14-16 Апр.	11	гр. 1,440	гр. 0,315	0,049	0,364	86	гр. 1,076	74	гр. +0,568	Молоко + овсянка Молоко + ячмень	
	12	1,440	0,385	0,062	0,447	95	0,963	68	+0,331		
	13	1,567	0,372	0,034	0,776	89	1,151	60	+0,390		
3 дня	11	0,375	0,055	0,112	0,147	66,83	59	0,128	46	Каша (бедная фосф.) » » »	
	12	0,297	0,034	0,130	0,154	0,077	37	0,053	25		+0,017
	13	0,195	0,022	0,066	0,088	0,097	68	0,070	41		+0,039
3 дня	11	0,131	0,017	0,073	0,080	0,085	44	0,051	35	Каша бедная фосф. Мясо + овсянка	
	12	1,089	0,342	0,278	1,220	1,411	83	0,466	37		+0,156
	13	0,188	0,186	0,311	0,317	0,007	30	-0,129	38		-0,064
2 дни	14	2,679	1,307	0,275	1,642	2,401	89	1,037	38	Каша + фосфаты Каша + фосфаты Каша + фосфаты	
	15	2,630	1,275	0,473	1,748	2,005	81	0,787	31		+0,393
	15	0,451	0,089	0,187	0,296	0,264	58	0,225	50		+0,112

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

Таблица № 4.

День опыта.	№ щенк.	Валов. Р мочи.	Неорг. Р мочи.	Валов. Р кала.
		gr.	gr.	gr.
25 апрѣл.	11	0,0132	0,0112	0,0265
26 апрѣл.	11	0,0119	0,0101	0,0407
27 апрѣл.	11	0,0101	0,0099	0,0443
25 апрѣл.	12	0,0121	—	0,0279
26 апрѣл.	12	0,0068	0,0060	0,0624
27 апрѣл.	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	0,0096	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	0,2082	0,1037
20 мая.	13	0,2012	0,1937	0,0685

Разберемся въ этихъ таблицахъ. Тотъ періодъ—предварительный, когда собаки еще находились на молочной пищѣ и овсянкѣ, а контрольная получала молоко и мясо, давъ намъ приблизительно одинаковыя цифры усвоенія у всѣхъ щенковъ. Эти цифры мы и можемъ смѣло принять за нормальную потребность щенковъ въ фосфорѣ въ данный періодъ ихъ развитія. Эти цифры соответствуютъ приблизительно цифрамъ, даваемымъ Lipschütz'емъ, который нашелъ, что minimum потребности равняется 0,230 gr. P или 0,144 gr. P на kilo вѣса. Наши цифры (въ среднемъ 0,450 gr. P) нѣсколько больше и представляють скорее maximum, такъ какъ контрольный щенокъ получалъ значительно больше фосфора въ пищѣ и все таки усвоеніе у него оказалось такое. Несомнѣнно, что при такомъ содержаніи фосфора растущіи организмы могъ бы покрывать свои потребности въ фосфорѣ. Что касается всасыванія фосфора молока и мяса, то оно въ нашихъ случаяхъ было приблизительно одинаковымъ: для мяса 89%, для молока 95 и 96%; тогда какъ % усвоенія P при мясѣ всего 60, а при молокѣ 68 и 74%.

При переходѣ на пищу бѣдную фосфоромъ, т. е. на кашу, когда введеніе фосфора съ сразу упало до 0,275 и 0,207 gr., для организма должель быть наступить фосфорный голодь, если бы даже весь фосфоръ усваивался, чего, конечно, никогда не бываетъ. Усвоеніе фосфора съ прежней цифры 0,358 сразу вознаисло почти въ 10 разъ; для собаки № 11—0,042 gr. P, а для щенка № 12—0,017 gr. P.

Эти цифры уже значительно ниже minimum'a. Очевидно, что каша покрываетъ потребности въ фосфорѣ не можетъ. Интересно, что при этомъ ухудшился процентъ всасыванія и усвоенія фосфора. Если еще недостаточное хорошее всасываніе можно объяснить тѣмъ, что щенки труднѣе перевариваютъ кашу, чѣмъ молоко, то уменьшеніе усвоенія остается непонятнымъ, хотя здѣсь же должель сказать, что при такихъ малыхъ цифрахъ фосфора вычисленія на проценты не особенно доказательны. Несомнѣнно, что при всякой пищѣ часть фосфора можетъ остаться неиспользованною, но съ другой стороны можно допустить, что фосфоръ мочи есть просто результатъ жизнедѣятельности организма, продуктъ внутриклеточнаго обмена. Точно также изслѣдованія Prausnitz'a, Lipschütz'a и др. о составѣ голоднаго кала, показали, что онъ всегда содержитъ P и что 0,6% P въ калѣ есть норма для всякаго кала: этотъ фос-

форь либо происходит из секретов пищеварительного тракта, либо есть тоже продукт внутриклеточного обмена. Переводя фосфорь кака на ‰ в нашем случае, мы получим цифры 0,16‰ Р, 0,24‰ для шенков в лицѣ бѣдной фосфоромъ, т. е. количества меньше указанной выше нормы. Если мы въ таблицы внесли бы эти поправки, то получили бы уже совсѣмъ другой результатъ, именно, что весъ фосфорь пищи всосался и усвоился. Точно также изменится тогда и количество и процентъ усвоения у молочныхъ и мясныхъ шенковъ въ сторону повышения. Съ другой стороны отказаться отъ прежняго способа вычисления всасыванія и усвоения мы не можемъ, такъ какъ мы еще не знаемъ нормальныхъ цифръ продуктовъ внутриклеточного обмена, въ частности фосфора; кромѣ того, несомнѣнно, что эти цифры не могутъ являться постоянными, но рѣзко мѣняются въ зависимости отъ ряда условий: введения пищи, интенсивности работы и т. п. Поэтому все же приходится пока придерживаться метода вычисления ‰ по старому, но имѣть въ виду и поправки; тогда при небольшихъ количествахъ фосфора намъ не будутъ казаться странными ни яко бы уменьшение всасыванія, ни усвоения. Всасываніе и усвоение, вѣроятно, идетъ лучше, подѣе, но, благодаря тому, что продукты фосфорнаго внутриклеточного обмена не могутъ упасть ниже известнаго дѣла, мѣняется просто отношеніе фосфора пищи къ фосфору обмена. Въ известной степени можетъ, конечно, измениться и величина фосфорнаго внутриклеточнаго обмена: когда организмъ сокращаетъ до мнѣйшаго работу своихъ органовъ, сберегаетъ ихъ отъ быстрого истощенія, падаетъ и цифра постоянно выдѣляемаго фосфора. И въ нашемъ случае въ концѣ опыта шенки еще понизили цифру фосфора кака съ 0,112 до 0,066 и съ 0,130 до 0,073 гр. т. е. въ 2 раза; точно также упало и содержаніе Р въ мочѣ съ 0,035 гр. до 0,022, у другого шенка съ 0,024 гр. Р до 0,017 гр. Р. Кто касается ежедневнаго баланса, то у всѣхъ шенковъ (за исключеніемъ одного № 14) онъ оказался положительнымъ, хотя и ниже контрольнаго разв. въ 9 - 10. По первому взгляду выходитъ, что организмъ можетъ довольствоваться даже этими скудными количествами фосфора. На самомъ дѣлѣ не такъ. Эти цифры говорятъ намъ только одно: если сумма фосфора пищи выше фосфора мочи и кака, то получается положительный балансъ, но покрываются ли потребности имъ, на это мы отвѣтить не можемъ на основаніи однихъ данныхъ обмена. Можно сказать

только, что у растущаго шенка цифра внутриклеточнаго фосфорнаго обмена очень низка, потому даже при маломъ содержаніи фосфора въ пищѣ, балансъ все-таки положительный.

Шенки № 14 былъ значительно старше (3½ мѣсяца), величина фосфорнаго внутриклеточнаго обмена значительно выше, и мы видимъ уже отрицательный балансъ. У взрослой собаки и у человека она еще выше и потому отрицательный балансъ тамъ еще легче получается. Эти данныя показываютъ намъ, какъ осторожно нужно пользоваться данными обмена веществъ. Въ литературномъ очеркѣ я цитировалъ рядъ авторовъ, которые на основаніи наличности положительнаго баланса, утверждали, что организмъ можетъ обходиться значительно меньшимъ количествомъ фосфора, что даже при бѣдной фосфоромъ пищѣ достигается обогащеніе организма фосфоромъ и т. п. Но такіе выводы ни на чемъ не основаны. Вводимый съ пищей фосфоръ цѣлкомъ можетъ уйти на неотложныя нужды организма; выводимый съ мочей и казомъ фосфоръ можетъ быть исключительно продуктомъ жизнедѣятельности организма. Организмъ можетъ нуждаться въ фосфорѣ, пользоваться имъ изъ своихъ запасовъ, и на фосфоръ мочи это можетъ не сказаться. Мы лишены возможности на общій вѣсѣтъ уловить всѣ эти пертурбации въ организмѣ. Другое дѣло, когда фосфора съ пищей вводится много, избыточное количество; тогда, конечно, часть его переходитъ въ мочу, кака и цифры обмена веществъ приобретаютъ уже большее значеніе.

Въ виду всего сказаннаго я не буду останавливаться на деталяхъ фосфорнаго обмена. Всѣ эти данныя были мною пропрѣены еще въ изслѣдованіи ихъ органовъ, и съ этой точки зрѣнія пріобрѣли большую цѣну. То, о чемъ цифры обмена совершенно не говорили, при второмъ методѣ представилось особенно рельефно. Постѣ изложенія данныхъ изслѣдованія органовъ, я остановился еще на изученіи обмена фосфорнаго, и дамъ его оцѣнку, пока же перехожу къ изложенію другихъ вопросовъ.

ГЛАВА V.

Вліяніє фосфора на розвитіє і вѣсь животныхъ.

Всего въ моемъ распоряженіи было 13 щенковъ изъ 3 сем., не считая 2 щенковъ 4-го сем., которые служили лишь для изученія обмѣна веществъ. Во наблюденіи попутрешій, я при наблюденіи буду говорить сразу о всѣхъ семействахъ. 1-е семейство состояло изъ 3 щенковъ, 2-е изъ 6 щенковъ и 3-е изъ 4. Часть изъ нихъ шла на кашѣ 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 замѣнены яичнымъ альбуминомъ. Готовилось оно такъ. Сычужной эссенціей Simon'a я осаждалъ казеинъ при $t^{\circ} 38^{\circ}$ (1 чайн. ложка на стаканъ молока). Затѣмъ молоко подогревалось до $50-60^{\circ}$, чтобы могли образоваться хорошие сгустки. Свертки казеина отфильтровывались черезъ марлю. Къ полученной молочной сывороткѣ прибавлялось заранее отвѣшенное количество чистаго альбумина, размоченнаго въ водѣ, и коковара, чтобы получить % содержание бѣлковъ и жировъ, соответствующее собакему 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 замѣной мы не понижаемъ пищевой цѣнности молока; наоборотъ, повышая %-ное соотношение 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 нихъ дѣлей это было не важно. Важнѣе всего было то, что этимъ путемъ достигалось рѣзкое обдѣйвіе молока фосфоромъ. Что у растущаго щенка потребность въ фосфорѣ большая, видно изъ того, что собаке молоко въ 10 разъ богаче желскаго и въ $2\frac{1}{2}$ раза коровьяго по содержанию фосфора. Удая казеинъ, вещество богатое фосфоромъ, мы тѣмъ самымъ удаляемъ большую часть фосфора. Известно, 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 до крайней мѣры на 60%. Принимая во вниманіе, что въ среднемъ щенковъ 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, принимая подобную молочную смѣсь въ качествѣ пищи, мы можемъ добиться фосфорнаго голоданія. Принимая во вниманіе, что по крайней мѣрѣ 90% фосфора коровьяго молока всасывается, 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 коровьимъ молокомъ очень долгое время должны наступить въ организмѣ расстройства въ фосфорномъ обмѣнѣ. Что касается альбуминоваго молока, то въ виду того, что оно даже при наиблагоприятныхъ условіяхъ не могло бы покрывать потребности организма въ фосфорѣ, то организмъ съ самаго начала ставился въ условія фосфорнаго голоданія.

Въ виду указаній Bunge о роли желѣза для растущаго организма всѣмъ молочнымъ собакамъ ежедневно прибавлялись соли желѣза (Fergum oxudatum saccharatum). Этимъ путемъ исключалась возможность вліянія недостатка желѣза на развитіе животнаго.

Вѣс щенки распредѣлялись по группамъ.

I семейство.

- Щенокъ № 11.—Каша, бѣдная фосфоромъ.
 » № 12.—Тоже » » + лецитинъ.
 » № 13.—Контр. на мясѣ, молокоѣ и овсянѣ.

II семейство.

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

III семейство.

Щенок № 7.— Убит до опыта.

- » № 8.— Контр. на мясе, ослянке.
- » № 9.— Каша, бедная фосфором + глицерофосфаты.
- » № 10.— » » » + фосфаты.

Все щенки были приблизительно одного возраста 7—8 недель, первое семейство 10 недель. Содержались они в особом помещении, в полваз, большую часть времени проводили ввесь. Через определенные промежутки времени взвешивались.

Переходу к описанию перемены, происшедших в них под влиянием той или другой пищи. Остановлюсь прежде всего на первом семействе.

Начало опыта было 9 апреля 1912 года. В течение почти месяца в развитии всех щенков не замечалось никаких различий. Опытные щенки охотно їли кашу, были веселы и ни в чем не уступали контрольному мясному щенку. В все время продолжали даже нарастать. На основании этих данных можно было бы сказать, что на развитии щенков недостаток фосфора мало отражается. На этой стадии были прерваны опыты Lipschütz. Но дальнейшее наблюдение показало, что это не так. В начале 2-го месяца опыта в развитии щенков, получавших кашу, бедную фосфором, наступают перемены, они начинают отставать от контрольного. В все их останавливается и начинают падать, они начинают худеть, пропадает рвзвость. Къ пищѣ такие щенки относятся совершенно равнодушно, не набрасываются на нее съ жадностью, какъ прежде, а ѣдят неохотно и притом въ значительно меньшемъ количествѣ. Шерсть дѣлается лохмотой, грязной, волосы дѣлутъ. Щенки меньше рвзвятся, больше лежатъ. Особенно рвзо стали падать вѣсь съ 7-ой недѣли, и исхудание ихъ стало выступать еще рвзче. Первымъ началъ сдввать щенокъ № 12. Онъ еле передвигается съ мѣста на мѣсто, вѣло подходитъ къ пищѣ, неохотно принимаетъ ее. Вѣсѣто 500 гр. кашѣ сталъ сѣдѣть не больше 200 гр. Поносомъ и судорогъ не было. Вѣ началѣ 8-ой недѣли щенокъ совсѣмъ пересталъ вртрговиваться къ пищѣ и уже не могъ вставать; поставленный на ноги, онъ валится отъ слабости на бокъ. На вѣль ласково влиять вѣсломъ, ввюгда жалобно воеетъ. За послѣдніе дни опыта онъ похуद्धъ до невозможности; это былъ буквально скелетъ, обтянутый кожей,

такъ что вѣсь осматривавшіе его удивлялись. Т³ все время оставалась нормальной. Вѣ виду неизбежности смерти онъ на 8 недѣль былъ обезкровленъ; вѣты органы для исследования. Другой опытный щенокъ № 11 къ моменту гибели первого выгляделъ вѣскольکو лучше; еще держался на ногахъ, бѣгалъ на встрѣчу, їлъ кашу, но вѣсь продолжалъ рвзо 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 їлъ кашу, неохотно пилъ воду. Поставленный на ноги, валится отъ слабости. На 61 день отъ начала опыта онъ погибъ. Были вѣты органы для исследования. Контрольный щенокъ за это время развивался совершенно нормально, все время прибавлялъ въ вѣсь. Къ концу опыта онъ путемъ обезкровливанія былъ убитъ для исследования органовъ. За время опыта вѣскольکو разъ исследовалась кровь этихъ щенковъ.

Таблица № 5.

Время ввсл.	Щенокъ № 11.		Щенокъ № 12.		Щенокъ № 13 (контр.)	
	Вѣз. »	Гемогл. .	Вѣз. »	Гемогл. .	Вѣз. »	Гемогл. .
До опыта.	Кр. кр. т.	4.150.000	Кр. кр. т.	4.380.000	Кр. кр. т.	4.420.000
	Вѣз. »	10,90%	Вѣз. »	12,20%	Вѣз. »	7,95%
	Гемогл. .	90%	Гемогл. .	90%	Гемогл. .	85%
Средня опыта.	Кр. кр. т.	4.330.000	Кр. кр. т.	4.200.000	Кр. кр. т.	4.500.000
	Вѣз. »	12,20%	Вѣз. »	10,65%	Вѣз. »	10,20%
	Гемогл. .	90%	Гемогл. .	85%	Гемогл. .	85%
Конецъ опыта.	Кр. кр. т.	4.930.000	Кр. кр. т.	3.615.000	Кр. кр. т.	6.840.000
	Вѣз. »	17,63%	Вѣз. »	11,75%	Вѣз. »	16,45%
	Гемогл. .	90%	Гемогл. .	75%	Гемогл. .	90%

Эти данныя говорятъ намъ, что у контрольнаго щенка составъ крови постепенно улучшался, у опытныхъ же вѣль оставался все неизмѣненъ, вѣло даже падать.

собственного фосфора. В пользу предположения, что причиной гибели их являлся именно недостаток фосфора, говорит и результат опыта со щенком № 8. Он в течение первых 8 дней получал кашу, бедную фосфором; когда вѣсь начала падать, я перевел его на мясо-молочную диету. Некоторое время вѣсь стояла на одной цифре; животное стало оправляться и, наконец, стало нарастать и вѣсь. Что касается разницы в действии фосфатов и глицерофосфатов, то можно отметить только, что при глицерофосфатах животное жило несколько дольше. Резюмируя данные опытов над этим семейством, я должен сказать на основании анализа прижизненных явлений и изменений вѣса, что в гибели животных лица несомненно имела участие. Решение же вопроса о значении фосфатов и глицерофосфатов оставляю до приведения данных исследования органов.

Ше семейство состояло из 6 щенков. № 6 убито до опыта. Щенок № 1 получал все время кашу, бедную фосфором. Щенок № 2 вначале также шел на кашу, но когда вѣсь его начала бурно падать, я стал добавлять къ нему лецитина. Щенок № 3 шел все время на коровьем молоке. № 4 получал альбуминовое молоко, а № 5—альбуминовое молоко съ прибавлением глицерофосфатов. Развитие щенка № 1 представляло ту же картину, как и щенков первого семейства № 11 и № 12; поэтому этот щенок являлся дополнением къ первым опытам. Разница заключалась лишь в том, что щенки этого семейства были также больше молодые, чѣм 1-го семейства. Они были больше крупно породы, потому, несмотря на их молодость, их вѣсь была значительно больше, чѣм у последних. Щенок № 1 жил 21 день. Погиб он при аналогичной картине. Постепенно стал худеть, у него пропал аппетит къ каше, он сдѣлался вялым и при рѣзком истощении и падении вѣса он погиб.

Щенок № 2 вначале развивался также плохо на каше, бедной фосфором. Вѣсь уже начала рѣзко падать. Я начал ему давать глицерофосфаты, но за этот период вѣсь упала еще ниже, щенок совсем ослабел. Тогда я перевел съ 3-ей недели на препарат лецитина (Merck'a), давая его по 3—4 гр. ежедневно въ видѣ эмульсии съ сливк. Вѣсь остановился, перестал падать, щенок замѣтно оживился, у него появился аппетит; потом вѣсь стала даже нарастать и нарастала в течение недели, но, въ концѣ концов, снова насту-

пило падение вѣса, несмотря на содержание лецитина въ пище. Животное снова стало худеть и погибло, но при меньшем истощении. Как трактовать этот опыт? Несомненно, что под влиянием лецитина наступило временное улучшение, поднятие вѣса. Причину же того, что в дальнейшем все-таки наступило падение вѣса и гибель животного, я склонен видеть въ том, что къ откармливанию лецитином было приступлено слишком поздно. Цѣлую неделю щенка напрасно откармливали глицерофосфатами, за это время он еще больше истощил свои запасы, еще больше обезсилялъ; въ этом периодѣ на рѣзком истощенное животное лецитин могъ оказать лишь временное улучшение, но возродит животное он не могъ. Может быть, вѣдны мы раньше откармливание лецитином, животное и удалось бы спасти. Ниже я укажу, что у этого щенка произошло обильное ферментание, въ этом, может быть, и причина его смерти. Во всяком случаѣ и этот опыт не потерял своей цѣнности, так как исследование органов его на содержание фосфора и ферментовъ дало цѣлый ряд интересныхъ результатов. Кроме того нужно помнить, что лецитинъ есть только одинъ изъ группъ фосфатидовъ, и замѣнить собою все соединения фосфора онъ, может быть, и не можетъ.

Щенок № 3 шел исключительно на цѣльномъ коровьемъ молоке. Онъ въ среднемъ выпивалъ отъ 400 до 1000 сст. молока. Первое время развитие его шло совершенно нормально. Это былъ самый веселый, самый упитанный щенок. Вѣсь продолжала постепенно нарастать. Но, достигнувъ цифры 2100, вѣсь останавливалась и держалась на этой цифрѣ недѣли 2. За это время щенокъ попрежнему охотно пилъ молоко въ прежнемъ количествѣ, былъ веселъ, но ростъ его и развитие вперед не шли. Въ такомъ положеніи дѣло почти мѣсяцъ. Къ началу 2-го мѣсяца и этотъ щенокъ стал худѣть, вѣсь сталъ даже падать и на 7-ой недѣлѣ отъ начала опыта онъ погибъ, но съ довольно еще удовлетворительнымъ питаниемъ, во всяком случаѣ истощение не достигало той степени, какъ у щенковъ, получавшихъ бедную фосфоромъ кашу. Этотъ опытъ показываетъ намъ, что одно молоко коровы въ тотъ периодъ, когда животное должно переходить на смешанную пищу, долго удовлетворять потребностямъ животного не можетъ. Если первое время эти потребности есть и могутъ покрываться, то въ дальнейшемъ организму начинаетъ чего то не хватать, и онъ останавливается въ своемъ развитіи. При остановкѣ развитія и роста животное

Щепок № 7 — хорошо упитанный щепок с здоровыми органами.

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

Щепок № 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, как свежего органа, так и высушенного.

Таблица № 7. Вѣсъ органовъ.

О р г а н ы .	1-е семейство.				Ш-е семейство.									
	Щек. № 11.		Щек. № 12.		Щек. № 7.		Щек. № 8.		Щек. № 9.		Щек. № 10.			
	сух.	гр.	сух.	гр.	сух.	гр.	сух.	гр.	сух.	гр.	сух.	гр.		
Мозг	37,3	15,0	64,6	13,0	343,0	60,0	42,8	7,8	55,2	10,0	48,6	8,5	47,4	7,9
Печень	55,5	17,4	46,6	12,4	223,0	66,7	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	1,6	22,6	4,4	8,2	1,4	11,1	1,8
Легкое	19,7	4,7	16,3	3,5	66,8	12,5	7,3	1,9	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	6,7	1,7	9,2	1,8
Селезенка	1,6	0,5	1,4	0,4	11,0	3,4	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	0,8	9,2	2,2	3,1	0,7	4,8	0,9
Зобная жел.	0,6	0,2	0,2	0,1	24,6	5,6	—	—	0,5	0,2	—	—	—	—
Надпоч.	0,7	0,2	0,6	0,3	1,5	0,8	0,3	0,1	0,7	0,3	—	—	—	—
Жел.-печен.	103,3	16,5	88,8	16,8	367,0	77,9	74,2	17,9	161,5	36,0	76,4	14,4	90,3	14,2
Матка	Взвѣга часть.													
Кост. мозг.														

Органы.	По-о-с-е-м-е-й-с-т-в-о.											
	Ш. № 1.		Ш. № 2.		Ш. № 3.		Ш. № 4.		Ш. № 5.		Ш. № 6.	
	свж.	сж.	свж.	сж.	свж.	сж.	свж.	сж.	свж.	сж.	свж.	сж.
Мозг	34,6	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	71,9	14,7	50,6	10,7	44,8	11,0	50,7	14,8
Почки	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	20,3	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
Надпочк.	0,5	0,2	0,2	0,1	0,6	0,2	0,6	0,2	1,6	0,2	0,1	0,2
Жел. + кишечн	86,0	14,0	120,0	31,5	125,0	20,0	105,0	18,5	135,0	22,2	120,5	23,7
Мышцы	Взята часть.											
Кости, мозг	Взята часть.											

Обозрвая эту таблицу, мы видим, что у щенков, получавших бедную фосфором кашу, по сравнению с весом контрольных убийств до опыта щенков, уменьшился вес печени, почек, селезенки, поджел. железы, желудочно-кишечного тракта и, конечно, значительно уменьшился вес мышц, насколько это можно видеть на основании их общего веса. Зобная железа обычно у таких щенков почти совершенно исчезает, подкожный слой также, мускулатура резко истончается, железа делается более единственной. Мозг, легкие и сердце слегка увеличиваются во время опыта. У щенков, получавших глицерофосфаты и фосфаты, не замечается такого уменьшения веса органов, может быть потому, что они жили меньше, но, принимая во внимание значительное увеличение веса органов у контрольного щенка, можно сказать, что дальнейшее их развитие было задержано. У децитарной

собаки мы отмечаем увеличение веса мозга, печени, почки, легких, сердца, поджел. железы и уменьшение селезенки, надпочки, но в сравнительно незначительной степени. У молочной собаки по сравнению с контрольной до опыта убитой собаки, органы относительно больше, уменьшена селезенка и thymus, у альбуминовых щенков такая же картина. Но опять таки, принята во внимание, что при нормальных условиях рост органов идет быстрее, и здесь нужно признать остановку в развитии. При всех случаях нужно иметь в виду, что большая часть падений веса животных приходится на уменьшение мускулатуры. Эти данные говорят нам, за то, что за период опыта животные жили главным образом на счет мускулатуры и части некоторых органов, пользуясь продуктами, получавшимися при распаде этих тканей.

ГЛАВА VII.

Исследование органов на содержание в них валового фосфора.

Теперь я приступаю к главе, составляющей основу всех моих исследований. Исходя из теоретических соображений, я придавал этим исследованиям особо важное значение. Раз у меня в руках находится целый ряд цифр, которые я могу сравнивать, все мои выводы приобретают характер более или менее неопровержимых. Все другие наблюдения относительно развития и обмена веществ и могут теперь обобщать более уверенно, раз у меня имеется данная аналитического исследования органов. Вопрос сейчас заключается лишь в том, насколько цифры, полученные мною при исследовании органов животных, сравнимы между собою. Нет никакого сомнения, что между отдельными индивидами не может быть полного сходства в содержании составных частей. Чем больше разница в возрасте, тем больше колебания составных частей органов. Даже у двух индивидов одинакового возраста и веса, но различного помета, могут быть значительные колебания. Но все эти колебания сводятся к минимуму, если брать животных одного помета и сравнивать цифры их между

Таблица № 8. Содержание валового

ОРГАНЫ	II-ое с е н е и											
	Щен. № 6 конт.				Щен. № 5. Альбум. + глицер.				Щен. № 4. Альбум.			
	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -
	гр.	мг.			мг.				мг.			
Мозгъ	9,2	131,4	1,43	9,6	133,9	1,39	+1	11,3	166,5	1,46	+23	
Печень	14,8	178,5	1,21	11,0	134,2	1,13	-31	10,7	130,2	1,21	-23	
Почка	3,2	36,8	1,15	3,0	31,3	1,04	+6	2,9	31,4	1,08	+13	
Легкое	3,0	33,5	1,12	3,3	35,9	1,02	+1	3,7	33,6	0,91	-	
Сердце	2,4	23,9	0,99	2,3	22,4	0,97	-1	2,2	23,9	1,08	-	
Поджел. жел.	1,4	18,6	1,33	0,7	17,3	2,47	-7	0,8	15,5	1,97	-15	
Селезенка	0,75	8,8	0,78	0,8	9,6	0,86	-30	0,5	6,4	1,37	+10	
Зобная жел.	0,9	80,7	8,97	0,2	сладк							
Кишкя	23,1	291,7	1,26	22,2	226,2	1,02	-14	18,5	212,6	1,15	-28	
Мяшцы	1,0	1,0	0,81	1,0	0,75	1,0		0,71	1,0			
Кост. мозгъ	1,0		7,52	1,0		6,21		1,0		6,87		

III-ье с е н е и

	III-ье с е н е и											
	Щен. № 7. Конт.				Щен. № 8. Конт.				Щен. № 9. Кама + глицер.			
	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -
		мг.			мг.				мг.			
Мозгъ	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	7,4	+199	7,4	108,6	1,15	-11	
Почка	1,6	19,2	1,20	4,4	51,6	1,17	+168	1,4	15,2	1,08	-22	
Легкое	1,5	17,3	1,14	2,6	28,2	1,08	-64	2,2	35,5	1,11	+50	
Сердце	1,1	11,9	1,08	3,8	26,1	0,93	+19	1,7	16,9	0,99	+1	
Поджел. жел.	0,8	14,1	1,76	2,3	34,5	1,54	+144	0,7	12,4	1,79	-12	
Селезенка	0,4	5,2	1,30	1,2	16,5	1,37	+217	0,5	5,4	1,08	-	
Зобная жел.				0,9				0,2				
Кишкя	17,0	148,1	0,87	36,0				14,4	153,3	1,06	+2	
Мяшцы	1,0		1,93	1,0				1,0		0,68		
Кост. мозгъ	1,0		7,66	1,0				1,0		6,72		

Примечание: Всех сухого вещества органа выражены в граммах; абсол. 4 графа обозначает увеличение или уменьшение в % по отношению к

фосфора в органах в мг. и в %.

ОРГАНЫ	с т в о.											
	Щен. № 3. Кор. мол.				Щен. № 2. Лещиг.				Щен. № 1. Бжд. фосф. кама.			
	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -
		мг.			мг.				мг.			
Мозгъ	12,5	168,7	1,35	+27	13,3	203,1	1,52	+54	10,5	167,4	1,59	+27
Печень	14,7	146,4	0,99	-18	19,0	359,2	1,52	+62	9,6	112,0	1,24	-34
Почка	2,9	33,4	1,15	-10	3,3	38,7	1,22	-32	2,2	24,8	1,12	-33
Легкое	5,1	49,7	0,97	+48	4,4	49,7	1,13	-48	3,5	31,5	0,90	-7
Сердце	2,7	25,2	0,93	+5	2,5	24,2	0,96	+1	2,7	28,7	1,06	+20
Поджел. жел.	1,1	19,9	1,81	+12	1,2	23,6	1,80	-26	0,8	15,7	1,96	-13
Селезенка	0,7	7,9	1,13	+36	0,6	7,5	1,25	+29	0,5	6,4	1,38	+10
Зобная жел.									0,3	сладк		
Кишкя	20,0	163,8	0,81	-44	31,5	313,8	0,99	+11	14,0	145,7	1,04	-50
Мяшцы	1,0		0,68		1,0		0,75		1,0		0,75	-11
Кост. мозгъ	1,0				1,0		6,64		1,0		5,99	-26

с т в о.

I-ое семейство.

	I-ое семейство.															
	Щен. № 10. Кама + фосф.				Щен. № 11. Бжд. фосф.				Щен. № 12. Бжд. фосф.				Щен. № 13 контр.			
	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -	Всех органа.	Абсол. кол. Р в мг.	% сод. Р.	% + -
		мг.			мг.				мг.				мг.			
Мозгъ	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	22,4	150,1	1,22	65,7	546,0	0,82			
Почка	1,2	19,5	1,08	+2	2,2	26,5	1,20	2,4	23,2	0,97	11,1	113,0	1,02			
Легкое	1,9	19,3	1,01	+12	4,7	44,2	0,94	3,5	41,3	1,19	12,5	123,1	0,88			
Сердце	0,8	16,7	0,92	+40	4,0	35,4	0,88	3,5	33,9	0,96	10,4	80,6	0,77			
Поджел. жел.	1,9	15,1	1,68	+2	1,8	32,8	1,82	1,7	4,3	20,3	7,4	96,4	1,30			
Селезенка	0,4	4,2	1,04	-20	0,5	5,3	1,11	0,4	4,4	2,0	2,4					
Зобная жел.					0,2	сладк			0,1	сладк						
Кишкя	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			
Мяшцы	1,0		0,75		1,0		0,72		1,0		0,70	1,0	0,79			
Кост. мозгъ	1,0		6,64		1,0		4,97		1,0		4,82	1,0	5,57			

колла. Р в мг.; % содер. Р вычислено по отношению к сухому веществу; фосфору (абсол. колля.) шкала убавило до 857 (№ 6 и № 7).

собой, но не между животными различных семейств. Разы животные одинакового возраста и одного помета, раз 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 незначительные, что при общей 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 изменяется содержание фосфора при нормальных условиях за период опыта. Отбрасывая цифры содержания фосфора у остальных щенков с этими двумя, я безусловно могу делать большие или меньшие достоверные выводы. Теперь спрашивается, как же относиться к данным исследования органов различных семейств? Конечно, обь сравнении абсолютных цифр здесь не может быть и речи, но сравнивать общие тенденции развития и % содержание вполне допустимо. Исходя из этих точек зрения, я главным образом и буду сравнивать данные исследования органов щенков одного семейства, соизмеряя параллельно и сравнению цифр различных семейств. Чтобы легче было охватить довольно сложную перемену в содержании фосфора, я буду говорить в отрывности о колебаниях валового фосфора, неорганического, органического и липоидного, 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, обьной фосфором. Уже былого взгляда на таблицу достаточно, чтобы увидеть разницу между контрольными и опытными щенками. Сразу бросается в глаза выгода иметь дело с абсолютными цифрами, % содержание фосфора колеблется в крайне незначительных, но резко выраженных пределах. Абсолютные цифры зависят от величин органов раз-разных больше, больше при одинаковом % содержании в нем и фосфора. Конечно 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 органов, то это могло произойти от того, что часть тканей и органов были израсходованы на нужды организма. Сравнивая цифры веса отдельных органов опытных животных с весом органов—убитых к началу опыта мы 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 фосфорным 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 вполне достаточное количество фосфора, организм все больше и больше обогащается фосфором, но это обогащение идет параллельно с развитием новых элементов, так что % содержание фосфора остается приблизительно одним и тем же. Тут нет в настоящее время смысла слова обогащения организма, ибо при этом получалось бы гд-нибудь и увеличение % содержания; в период сильного роста органов и тканей потребность в фосфоре так велика, что фосфор в пищу идет целиком на построение новых тканей, и только незначительная часть откладывается в виде запасов. Так несомненно, что повышается содержание фосфора в костях, мышцах, семенях. Но настоящих скоплений фосфора, повидному, нигде не образуется даже при благоприятных условиях. Ведь фосфора находится столько, сколько его нужно для нормального функционирования органа. Когда наступает нужда в фосфоре, то 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 в пищу и, наконец, жертвует частью своих органов, чтобы воспользоваться продуктами распада клеток. Отдавая же фосфор из органов организм без 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 тканей менее важные для жизни кости, мышцы, костный мозг и только потом наступает очередь за органами. Обра-

щей, организм животного обидься фосфором, раз организм жить на счет собственных тканей и органов, несомненно, что в данном случае фосфаты оказались для него бесполезными. Они их всасывают из кишечника, но использовать для своих потребностей, создать из них нужды для него соединения не мог и выделял их с мочой и калом. Если даже допустить, что остановка в развитии и распад тканей происходили 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?

Перехожу 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 натурального, получающегося при распаде лейтина. Щенок № 9 получал глицерофосфаты как обычной кашей и, несмотря на это, погиб, хотя и несколько позже, чем щенок № 10 (на 4 дня позже). Сравним 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 жаль 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. железы 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. Сравним его цифры с цифрами щенка № 6, убитого до опыта, мы видим, что и в данном случае произошло сильное обидься органов фосфором. До опыта щенок обладал запасом фосфора в органах в 800 мг., к концу же опыта, несмотря на ежедневное введение глицерофос-

фатов, его оказалось только 401 мгт. 209 мгт. пошло на покрытие нужд организма, не считая фосфора мышц, костей и костного мозга. Эти данные с несомненно 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 началу на каше, белой фосфором. К концу этого периода, когда он уже значительно потерял в весе, похудел, ослабел, и стал прибавлять к пище глицерофосфаты, но, как это теперь для нас понятно, вес продолжал резко падать, и щенок еще более ослабел. В этот период я стал ему давать лейтин. Довольно быстро произошло несомненное улучшение. Щенок несколько оправдался, сбавился веселее, охотнее ел кашу, вес его стал нарастать и это нарастание веса держалось почти неделю. Затем снова падение веса, и щенок погиб. Как объяснить благотворное, хотя и кратковременное влияние лейтина, какая причина вызвала его в содержании фосфора? Уже близкого взгляда на таблицу достаточно, чтобы сказать, что произошло обогащение организма фосфором. Абсолютные количества фосфора увеличились 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 с 1,21% повысилось до 1,52%, в почках с 4,15 до 1,52%, в поджел. жел. с 1,32% до 1,80%, селезенки с 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 прои-

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, липоидных и органических соединений и естественно, что заменить собою всё соединения он и не может. Некоторый свет на этот вопрос проливают исследования ферментативной функции органов; 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 бдйной фосфором diet 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 далеко не весь лецитин всасывается, что часть его может выводиться неиспользованной, мы видим, что значительная часть его организмом была усвоена. Конечно, эти цифры только приблизительны, и я их привожу только для иллюстрации. Обиная данный опыт, 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 случайной смерти контрольного щенка, его пришлось перевести в разряд контрольных, т. е. стали давать молоко, мясо, овсянку. Вес его остановился, стоял на одной цифре в течение недели и только потом начал возрастать, очевидно, после того, как животное исправило нанесенный раньше ущерб. К концу опыта органы этого щенка обилили уже и дальнейший рост и увеличение содержания фосфора. Интересно, что и здесь обогащения фосфором костного мозга не произошло, % содержа-

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

Теперь обратимся к группе **молочных** собак. Щенок № 3, шель исключительно на коровьем молоке. Уже на основании теоретических соображений мы говорили, что если молоко и покрывает потребности во 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 с тем, что было до опыта. Так, напр., в печени уменьшение на 18%, в почках на 10%, в кишках на 44%, и в мышцах на 16%. Количество фосфора в мозгу, сердце, легких, респираторных органах повышено, но, конечно, не в такой степени, как у нормально развивающегося организма. При этом для большинства органов отбмчается и уменьшение % содержания Р.

На основании этих данных нужно признать, что и в данном случае имело место относительное фосфорное голодание. А с 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 мере 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 нам за то, что природа лучше нас знает потребности организма. Раз животное должно в известный период переходить на смешанную пищу, бороться с этим или противодействовать этому беспомощно нельзя.

Если с полным коровьем молоком организм не смог удержать равновесия, то тем хуже он должен был пойти при **альбуминовом** молоке, если пить в виду только Р, где количество фосфора еще меньше. Мы видим, что такой щенок погиб очень быстро. Исследование органов на содержание фосфора показало, что при этом опыте щенок жил на счет собственного фосфора. Количество фосфора в большинстве органов значительно понижено: на 28% для печени, 15% для

почек и rapreas, 28% для кишечк и т. д. Самый опыт длился значительно короче, чем опыт с молочной пищей (№ 3), между тем его органы оказались значительно беднее фосфором, чем органы молочного. Очевидно, что альбуминовое молоко с самого начала не могло удовлетворять животного, и оно с самого начала пустило в ход фосфор собственных тканей и органов. Только в мозгу наблюдается небольшое увеличение Р на 25%, да в селезенке на 10%. Прибавка к альбуминовому молоку глицерофосфатов не оказала благоприятного влияния, и животное пошло при значительном обеднении Р всех органов и тканей. К сожалению, я не мог поставить, по недостатку щенков, опытов с молочными смесями широко, но и тех данных, которые мне все же удалось получить, достаточно, чтобы сказать, что в деле питания молоком фосфор содержащему казену принадлежит важное значение. Замена его безфосфористыми блюдами для организма безнаказанно пройти не может. Конечно, этим опытом нельзя придавать исчерпывающего значения. Вплоть возможно, что, в конце концов, на общее развитие оказывали влияние целый ряд факторов, роль блюда, концентрация молочной смеси и т. п., но нельзя отрицать того факта, что фосфору в ряду этих факторов должно принадлежать видное место.

ГЛАВА VIII

Распределение неорганического фосфора в органах.

Разобравшись в колебаниях валового фосфора в органах, перейдем к изучению вопроса, какие соединения фосфора прежде всего исчезают, в каком виде фосфор складывается. Начнем с изучения неорганического фосфора. Нам неизвестен детально характер этих соединений в органах, назначение его для организма. Поэтому для объяснения многих фактов придется чаще прибегать к гипотетическим объяснениям. Кроме того, сами по себе колебания неорганического фосфора еще мало говорят нам. Выводы можно будет делать, лишь приняв во внимание и колебания органического и липидного фосфора. В настоящей главе я дам лишь сводку

наблюдавшихся колебаний его, а общую картину дам в заключительной главе. Приложу прежде всего таблицу. В виду недостатка материала определение неорганического фосфора пришлось произвести лишь в некоторых органах (стр. 138—139).

Рассмотрим сперва какие изменения происходят в содержании неорганического фосфора при нормальном развитии. Цифры ценки № 8 показывают нам, что до мѣры роста организма и развития тканей происходит увеличение содержания неорг. фосфора на 45—161%. % же содержание либо остается таким же, либо уменьшается даже по сравнению с тем, что было до опыта. Это указывает нам, что увеличение количества зависит от роста органов и тканей, накапливаться же в клетках сверх необходимой для них нормы при обычной пище он не обнаруживает склонности. Как изменяется содержание неорган. фосфора при кормлении щенка пищей **бѣдной фосфором**? Обращаясь к цифрам, мы видим, что количество неорганического фосфора падает во всех органах, за исключением мозга и при том довольно значительно, печени на 62%, почек на 42%, легкое на 14% и т. д. Вростается в глаза и несомненно % уменьшение содержания Р; у печени с 0,66 до 0,39%, почек с 0,47 до 0,39%, легкого с 0,47 до 0,34% и т. п. Такие же резкие колебания мы находим и у собак I семейства (№ 11, 12 и 13). Эти факты говорят нам в пользу того, что при фосфорном голоде организм прежде всего живет на счет неорганического фосфора органов. А этот фосфор получается как при распадѣ элементов, так и из остающихся в живых клеточек, уменьшая его концентрацию. Очевидно, что некоторую часть этого фосфора организм может отдать без нанесения ущерба, но опять-таки до известного минимума. Этот минимум мы можем принять существующим у ценки № 1 или 12 и 11. В самом деле, эти цифры очень близко подходят к тем, которые получал Тамашев при абсолютном голоде собак, если перевести его цифры, выражающія P_2O_5 на Р. Этот автор также подчеркивает, что свой неорганический фосфор животное теряет легко, стойко удерживая лецитиновый и близкий фосфор.

Перехожу к изучению влияния **фосфатов**. Сравним цифры ценки № 10 с тем, что у него было до опыта (по щенку № 7), мы видим, что в печени и мозгу произошло незначительное уменьшение неорган. фосфора на 12 и 4%, в других же органах, наоборот, наблюдается увеличение неорган.

Таблица № 9. Распределение

II-ое семейство												
Органы.	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	53,2	0,58			56,6	0,59	+ 6		58,4	0,52	+ 9	
Печень	98,3	0,66			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.												
Органы.	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	44,87	0,59							36,6	0,43	- 19	
Печень	45,51	0,45			118,9	0,48	+ 161		32,4	0,34	- 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	+ 143		6,7	0,39	+ 39	
Легкое	6,64	0,44			9,6	0,36	+ 45		-	-	-	
Мышца												

Примечание: 3 графа показывают, на сколько % увеличилось или уменьшилось.

неорганического фосфора.

ст в о.												
Органы.	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.	% +	% -
Мозг	46,2	0,37	- 14		71,9	0,54	+ 35		51,6	0,49	- 4	
Печень	52,4	0,36	- 53		98,2	0,51	=		37,8	0,39	- 62	
Почка	9,9	0,34	- 34		17,3	0,54	+ 16		8,6	0,39	- 42	
Сердце	10,6	0,39	- 5		14,4	0,52	+ 42		9,2	0,34	- 9	
Легкое	11,9	0,33	- 16		15,6	0,35	+ 11		12,1	0,34	- 14	

I-ое семейство.										
Органы.	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.
Мозг	43,4	0,55	- 4		56,4	0,37	60,4	0,46	225,0	0,38
Печень	40,1	0,39	- 12		75,2	0,43	56,2	0,45	287,1	0,43
Почка	9,7	0,54	+ 12		8,5	0,38	7,3	0,30	45,5	0,41
Сердце	9,7	0,54	+ 102		15,1	0,38	13,6	0,39	-	-
Легкое	13,5	0,71	+ 104		13,0	0,28	10,3	0,29	47,0	0,38
Мышца					-	0,36	-	0,38	-	0,38

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

фосфора, в почках на 12%, в сердце на 102%, в лег-
ких на 104%, при чем увеличилось и % содержание его,
по крайней мере в легких и сердце. Здесь возможен два
толкования. Одно, что неорганические фосфаты пища могут
быть полезны для организма тем, что могут повысить концен-
трацию фосфора в клетках, другое, что они просто сберегают
неорг. фосфор органов, бывшей и раньше в них. Решить
этот вопрос категорически нельзя, и я его оставляю откры-
тым. Если даже признать за ними способность увеличивать со-
держание неорг. фосфора, то дальше мы увидим, что увеличи-
вать содержание более ценного для организма органического
фосфора они не могут и в этом смысле для организма без-
полезны.

Результат опыта с кормлением **глицерофосфатами** ока-
зался таким же, как и при пищах, не содержащих фосфора,
т. е. организм обдичил неорг. фосфором (мозг, печень,
почка). Обдичил здесь получилось больше резко, чем при
кормлении пищей, не содержащей фосфора или содержащей фос-
фаты. Особенно заметно это на собаке, получавшей альбуми-
новое молоко и глицерофосфаты (№ 5). Здесь произошло резко
уменьшение и абсолютного количества, и % содержания
неорг. фосфора: так, напр. % содерж. печени съ 0,66% упало
до 0,29, почка съ 0,47 до 0,34 и т. и. Получается даже
впечатление, что глицерофосфаты как будто способствуют скор-
ейшему выведению фосфора из организма, вместо того, чтобы
откладываться в нем.

Что касается **лецитиновой** собаки (№ 2), то здесь произо-
шло своеобразное изменение в состав фосфора. Прежде всего
мы должны вспомнить, что во время предварительного фосфор-
ного голодания этот щенок должен был значительно исто-
щить свой неорганический фосфор. Обращаясь к цифрам, мы
видим, что содержание неорг. фосфора печени остается таким же,
каким до опыта, а в других органах увеличивается на 11—
35%. Эти цифры говорят нам за то, что под влиянием лецитина
не только произошло восстановление концентраций неорганиче-
ского фосфора, но и увеличение его количества в большин-
стве органов. Сам по себе этот факт интересен тем,
что этого увеличения неорганического фосфора мы добились
именно лецитином, сложным органическим соединением. Зна-
чить, лецитин, по крайней мере частично, в организме раз-
лагается.

Изменения в содержании неорг. фосфора у **молочной** со-
баки (№ 3) приблизительно такие же, как и у щенка, полу-
чившего бедную фосфором пищу. Обдичиле фосфором про-
изошло положительно во всех без исключения исследованных
органах на 5—53%. Во всех же органах наблюдается и
значительное % уменьшение содержания его. Эти данные гово-
рят нам, что молоко не покрывало всех потребностей жи-
вотного, и оно пользовалось в течение опыта неорганическим
фосфором органов. Интересно, что собака, получавшая **альбу-
миновое молоко** (№ 4 и № 5), и значит значительно меньше
фосфора в пищу, в момент смерти оказалась все же съ
большим содержанием неорг. фосфора, чем щенок № 3.
Причина, может быть, заключается в том, что при медлен-
ном истощении, при долгой борьбе за существование, когда
часть нужного фосфора все же вводится съ пищей, организм
мало-помалу сильнее может использовать свои запасы, чем
при резком недостатке фосфора, когда для поддержания баланса
потребны сразу большие количества его и когда легче насту-
пает растрясение. Ожидая общими взглядами колебания не-
органического фосфора в органах, мы должны сказать, что
для покрытия нужд организма, расходуется прежде всего не-
органический фосфор органов; что в известных пределах
он может быть привлечен и из всех тканей, но наносит
особенного ущерба. При кормлении лецитином, нанесенный
ущерб в неорг. фосфор может пополнеть.

ГЛАВА IX.

Колебания в состав органического фосфора.

Из органических соединений фосфора нужно, конечно,
прежде всего иметь в виду нуклеопротейды и фосфатиды. О
последних я буду говорить в особой главе. Здесь же я
вкратце остановлюсь на колебаниях вообще органического фос-
фора, не касаясь вопроса, на счет нуклеопротейдов или фос-
фатидов происходит эти колебания. Прежде всего привожу
таблицу содержания органич. фосфора в органах щенков. В
виду того, что неорганич. фосфор мы могли определять только
в некоторых органах, и органический фосфор пришлось вы-
числить только в тех же органах.

Таблица № 10. Содержание

Организм.	II-ое СЕМЕЙ								
	Щенюк № 6.			Щенюк № 5.			Щенюк № 4.		
	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.		Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + —.	Абсол. сод. Р в мг.	% сод. Р.	% + —.
Мозг	78,2	0,85		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	- 25
Сердце	13,8	0,57		14,5	0,63	+ 4	11,7	0,53	- 16
Легкое	19,5	0,65		—	—	—	5,4	0,25	- 73

Организм.	III-ое СЕМЕЙСТВО.								
	Щенюк № 7.			Щенюк № 8.			Щенюк № 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.

Организм.	СТВО.								
	Щенюк № 3.			Щенюк № 2.			Щенюк № 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	0,34	- 29	19,5	0,72	+ 41
	37,8	0,74	+ 93	34,1	0,78	+ 74	19,4	0,56	=

Организм.	I-ое СЕМЕЙСТВО.											
	Щенюк № 10.			Щенюк № 11.			Щенюк № 12.			Щенюк № 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	82,1	0,63	621,9	1,03			
	61,5	0,60	- 20	132,9	0,76	94,7	0,77	259,3	0,39			
	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			

БИБЛИОТЕКА
Харьковского Медицинского Института
№ _____
Инфр. _____

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 щенкам, получавшим **бднюю фосфором** кашу (№ 1 и № 11 и 12). Сравним содержание фосфора в их органах с тем, что у них было до опыта (цен. № 6), мы видим, что количество органического фосфора в мозгу, печени и сердце увеличено, в почке и легком уменьшено, но это уменьшение относительно небольшое и вызвано исключительно тем, что часть органа пошла на нужды организма. За это говорить тот факт, что % содержание орган фосфора во всех органах осталось при таком же, как до опыта, или же даже повышено (мозг, печень, сердце). Очевидно, органический фосфор находится в тесной связи с существующими клетками и пожелать из без нанесения ущерба функциям клеток организм не может. Если мы возьмем сумму фосфора во исследованных органах до опыта и в конце опыта (№ 1) при пище, бдной фосфором, то увидим, что щенок № 1 имел большее количество органического фосфора, чем щенок № 6—252 мг. против 215 мг. Р (у № 6). Этот факт мы можем объяснить только таким образом, что частичное развитие органов (мозга и сердца) все же шло вперед, и организм пользовался для этого и съеденным 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 безопасны. Сравним цифры щенка № 10, получавшего фосфаты с цифрами щенка № 7, убатого до опыта, мы видим резкое обдние органическим фосфором всех органов (за исключением мозга); печень обднла на 20%, почка на 8%, легкое на 46%, тогда как нормально развивающийся щенок № 8 являл за этот же период опыта резкое 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. Прибавление 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 них организм может легче удерживать свое status quo чм при фосфатах. Бросается в глаза тот факт, что прежде всего страдает печень, тогда как мозг и сердце обычно не затрагиваются.

Большой интерес представляло выяснение влияния **лецитина** на содержание органического фосфора. Мы уже говорили, что при этом опыте увеличилось, или вернее, вернулось к нормальное количество неорганического фосфора. Но особенно резко при этом увеличилось содержание органического фосфора. У щенка до опыта (№ 6) в 5 органах было 215 мг. Р, у лецитинового (№ 2) его оказывается 407 мг, при чем наибольшая доля увеличения падает на печень (увеличение фосфора на 138%), потом на почки (на 43%), на мозг (67%), легкое (74%). Сравним 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 отбчается уменьшение % содержания с 0,57% до 0,34%. Эти данные подтверждают несомненное благоприятное влияние лецитина на увеличение содержания органического фосфора в органах.

Обратимся к **группе молочных щенков**. Молодой щенок (№ 3) являл очень долго. За это время развития, хотя и медленно, шло все же вперед, так как часть потребности в фосфоре покрывалась; весь организм нарастал. С этой точки зрения будет понятно, что абсолютные количества фосфора у этого щенка оказались выше, чм были до опыта, при почти одинаковом % содержании. Но принимая во внимание, что нормально развивающийся щенок 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 больше, а потому и израсходование 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 тканей организм не может пользоваться им. Глицерофосфаты и фосфаты не вызывают увеличения содержания органического фосфора, лецитин 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 желательно, конечно, изучение отдельных фракций фосфатидов. В наших исследованиях за недостатком материала мы принуждены 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.

Щ Е Н К И.	Мозг.		Печень.		Почка.		Легкое.	
	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.
II-ое 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	0,32		
> 3—Молок.	84,2	0,67	32,6	0,22	7,9	0,27		
> 2—Лецит.			63,4	0,33			13,8	0,32
> 1—Бжд. Р.	50,1	0,47	12,5	0,13	7,8	0,35	15,9	0,45
III-ье 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, бжд. 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 щенка (№ 8) % содержания фосфатидного фосфора остается таким же, но увеличивается абсолютное содержание фосфора в органах, что обуславливается 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 щенка). Вопрос об изменениях фосфатидного фосфора под влиянием диеты, бедной фосфором р-

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 мгг. до 12,5 мгг., в мозгу и в почках; при этом уменьшается и % содержания 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, исследованию не подвергшиеся. 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 пище фосфатов никакого влияния на увеличение фосфатидов не могла оказать: в печени мы отмечаем уменьшение с 26,2 мгг. до 24,1 мгг., между тем как нормально развивающийся щенок увеличил содержание их до 71,8 мгг. Глицерофосфаты также не могли оказать благотворного влияния, и органы животных, получавших их, обданы фосфатидами. При вполне достаточном снабжении белками 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 запасом 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 пище достаточное. У альбуминовых щенков эта картина обданы наступила еще раньше.

Специальный интерес представляет лецитиновая собака. Мы видим, что фосфатидный фосфор печени повысился с 43,9 мгг. до 63,4 мгг при % содержании 0,33 вместо 0,29%. Эти данные говорят нам, что лецитин несомненно откладывается в организм в виде фосфатидных соединений. Интерес этого опыта еще тот, что мы имеем право сделать вывод, что лецитин в организм кроме того, может впитаться, переходить в другие соединения. Действительно, выше мы отметили, что при добавлении к пище 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 мгг., тогда как увеличение органического фосфора вообще мы нашли равным 208 мгг. Повидимому, часть лецитинового фосфора пошла на создание нуклеопротеидов и других органических соединений.

ГЛАВА XI.

Общий взгляд на колебания фосфора в организм.

В настоящей главе я попытаюсь дать резюме всему сказанному в отдельных предыдущих главах и дать общую картину колебаний фосфора. Чтобы легко было ориентироваться и ниже привожу таблицу, в которой союзу все полученные мною данные (см. слд. стр.).

Сводная таблица № 12. Распределение

ОРГАНЫ.	И - о С Е М Е Й									
	Щен. № 6. Убиты до опыта.					Щен. № 5. Альбум мол.+глицероф.				
	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.
Мозг.	131,4	53,2	78,2		133,9	56,6	77,2		30,0	
Печень	173,5	98,3	80,2	43,9	124,2	31,5	92,7			
Почка	36,8	14,9	21,9	8,7	31,2	10,3	20,9		8,3	
Сердце	23,9	10,1	13,8		22,4	7,9	14,5			
Легкое	33,5	14,0	19,5		33,9					
Поджел. жел.	18,6				17,3					
Селезенка	5,5				2,6					
Зобная жел.	50,7				свѣд.					
Клишка	291,7				226,2					
Мышцы	0,81%				0,75%					
Кости. мозг.	7,52%				6,21%					
И - о С Е М Е Й С Т В О .										
	Щен. № 2. Кама+летитин.				Щен. № 1. Кама, бдн. фосф.					
Мозг.	303,1	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		
Почка	48,7	31,4	31,4		34,8	8,6	16,2	7,8		
Сердце	24,2	14,4	9,8		28,7	9,2	19,5			
Легкое	49,7				31,5	12,1	19,4	15,9		
Поджел. жел.	22,6	15,6	34,1	13,5	15,7					
Селезенка	7,9				6,4					
Зобная жел.	свѣд.				14,7					
Клишка	313,2				0,63%					
Мышцы	0,75%				5,69%					
Кости. мозг.	6,64%									
Ш - о С Е М Е Й С Т В О .										
	Щен. № 9. Кама+глицероф.				Щен. № 10. Кама+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		
Почка	15,2	5,9	9,3		19,6	9,7	9,8	5,7		
Сердце	16,9	6,7	10,2		16,7	9,7	7,0			
Легкое	25,8				19,2	13,5	9,8			
Поджел. жел.	12,4				15,1					
Селезенка	5,4				4,2					
Зобная жел.	свѣд.									
Клишка	123,3				151,3					
Мышцы	0,65%				0,75%					
Кости.	6,2%				6,64%					

отдельных видов фосфора.

С Т В О .										
Щен. № 5. Альбум. мол.					Щен. № 3. Корон. мол.					
Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.	Содерж. Р. в органах. в мг.
165,5	88,4	106,7	87,1	168,7	46,2	122,5	84,2			
130,2	37,2	33,0	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			
23,9	12,2	11,7		25,2	10,6	14,6				
35,6		3,4		49,7		37,8				
19,8				19,9						
				6,4						
				свѣд.						
				212,6						
				0,71%						
				6,87%						
Ш - о С Е М Е Й С Т В О .										
Щен. № 7. Убиты до опыта.					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	8,6	10,6		51,6	18,4	33,2	15,2			
11,9	4,8	7,1		26,1	11,7	14,4				
17,2	6,6	10,6		28,2	9,6	18,6	10,0			
				14,1						
				5,2						
				свѣд.						
				148,1						
				0,63%						
				7,66%						
				6,13%						
I - о С Е М Е Й С Т В О .										
Щен. № 12. Кама, бдн. фосф.					Щен. № 13. Контр. -мясо.					
142,5	60,4	82,1		846,0	225,0	631,0	468,3			
160,9	56,2	94,7	45,5	546,4	287,1	299,3	116,7			
23,2	7,3	15,9	5,9	113,0	45,5	67,5	34,7			
33,9	13,6	20,3		80,6						
41,8	10,3	31,5		128,1						
				4,3						
				4,4						
				свѣд.						
				110,9						
				136,3						
				0,70%						
	0,38%			0,79%		0,38%				
				4,82%		5,37%				

В период перехода с молочной пищи на смешанную животное обладает наибольшим содержанием фосфора, абсолютное количество которого зависит от веса животного и от величины органов, % же содержание в разных же семействах приблизительно одинаковое. Этот фосфор распределен в органах в вид неорганического и органического фосфора; последний состоит из липидного и нуклеинового фосфора. При нормальном развитии животного получавшего 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 объема и на постройку новых тканей. В этом отношении в период роста нет настоящего накопления фосфора в организме в вид 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, задерживается в своем развитии, вес останавливается и потом падает. Параллельно с этим идет разрушение части клеток органов, м. б. чтобы добыть нужный фосфор. Пользоваться частью фосфора органов, не нанося 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 обидание организма 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 отнята от клеток еще при их жизни—без нанесения им ущерба, но, конечно, от известного зрелого. Органическая форма фосфора, наоборот, остается даже при фосфорном голодании довольно постоянной! В частности же приходится сказать, что липидными 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. Рывко 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 органический фосфор они не могут, и весь период опыта организм живет на счет собственного фосфора. Нужно подчеркнуть только одно обстоятельство: организм значительно беднеет органическими фосфорами, но почти не теряет неорганический фосфор. Очевидно, потребности в неорганическом фосфоре фосфаты покрывают; но для развития органов и тканей они недостаточны. Нужным для него органически 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 обидание организма фосфором. Это обидание обуславливается прежде всего уменьшением количества неорганического фосфора и отчасти фосфатидного; органическая же форма не уменьшается по количеству, но и не обнаруживает наклонности к увеличению, как должно было бы быть при нормальном развитии. Таким образом несомненно, что и глицерофосфаты одни не могут покрывать потребностей организма в фосфоре. Синтеза органических соединений при этом не происходит, и глицерофосфаты выделяются из организма без пользы для него (в отношении усвоения Р). Потери фосфора организм идет в таком же направлении, как и у щенка, получавшего 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. Принимаем же во внимание, что увеличение фосфатидного фосфора сравнительно незначительно, и не может объяснить общего значительного увеличения фос-

фора, мы можем признать, что лецитин цѣлкомъ не откладывается въ органахъ, какъ таковой, но можетъ образовывать рядъ нужныхъ для организма соединений и даже обусловить повышение неорганическаго фосфора, т. е. что онъ въ организмѣ, прежде чѣмъ дойти до кѣтки, разлагается на свои компоненты. Отмѣчается фактъ, что прежде всего слабеютъ фосфоромъ внутренне органы, мускулы же и костный мозгъ оказались и послѣ лецитинового кормленія все же бѣдными фосфоромъ. Такимъ образомъ какъ по усвоенію, такъ и по свойству покрывать потребности въ различныхъ соединеніяхъ фосфора, лецитинъ, несомнѣнно, имѣетъ большое значеніе.

Что касается группы **молочныхъ щенковъ**, то на основаніи общаго обзора можно сказать, что молоко при долгомъ употребленіи вызываетъ фосфорное голоданіе. Въ ранній періодъ жизни оно не только поддерживаетъ балансъ, но и обуславливаетъ ростъ и развитіе животнаго. Въ болѣе же поздній періодъ, когда животное нормально должно получать смѣшанную пищу, оно перестаетъ удовлетворять всѣмъ потребностямъ и не можетъ предохранить животное отъ послѣдствій хроническаго фосфорнаго голоданія. Такъ какъ часть потребностей покрывается фосфоромъ молока, то организмъ можетъ довольно долго бороться съ фосфорнымъ голодомъ, но затѣ за этотъ долгій періодъ 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 сравненію съ тѣмъ, что было.

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

Опредленіе ферментативной функціи органовъ.

ГЛАВА XII.

Исслѣдованіе каталитической силы органовъ.

Вопросъ о внутрикѣточныхъ ферментахъ еще слишкомъ мало разработанъ, еще слишкомъ много въ немъ неяснаго, чтобы мы могли легко разбираться въ каждомъ отдѣльномъ вопросѣ. И все же при моихъ опытахъ получившеся столь рѣзкія колебанія ферментативной силы органовъ, что она невольно останавливаетъ на себѣ вниманіе. Особенно мало разработанъ вопросъ о ферментахъ въ равномъ возрастѣ. Поэтому при разборѣ полученныхъ данныхъ я долженъ буду попутно останавливаться на выясненіи вопроса нормальнаго развитія ферментовъ даннаго возраста. Ради удобства каждаго фермента я буду касаться отдѣльно.

Начну съ исслѣдованія каталитической силы органовъ. Убитыя животнаго до опыта, я могъ путемъ исслѣдованія опредѣлить, съ какимъ содержаніемъ фермента каталазы животныя присутствуютъ къ опыту. Исслѣдуя ферменты въ сывороткѣ крови, я могъ составлять приблизительное сужденіе о томъ, какъ они мѣняются въ теченіе опыта. Исслѣдованіе же органовъ, убитыхъ въ концѣ опыта опытныхъ и контрольных щенковъ, даетъ намъ понятіе о томъ, какія измѣненія въ ферментативной силѣ произошли за періодъ опыта. Прежде всего привожу таблицу исслѣдованія каталитической силы органовъ (см. слѣд. стр.).

Таблица № 13. Каталаза

№ № ШЕНКОВЪ.	Печень.			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.	% + -
	II-ое семейство								
№ 6	16,38	1,10		0,46	0,05		2,52	0,79	
» 5	12,10	1,10	-26	0,48	0,05	+ 4	3,51	1,17	+ 39
» 4	14,55	1,36	-11	5,76	0,51	+1150	0,98	0,34	- 62
» 3	5,75	0,39	-65	0,62	0,05	+ 38	1,94	1,67	- 33
» 2	19,18	1,01	+17	свѣд	-		4,08	1,27	+ 61
» 1	5,28	0,56	-68	3,15	0,30	+ 585	0,26	0,12	- 90
III-ье семейство.									
№ 7	31,62	3,16					3,42	2,14	
» 8	18,87	0,76	-41				8,22	1,87	+140
» 9	9,02	0,96	-72	0,43	0,05		4,44	2,89	+ 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, я привожу точными цифрами, 3-ья графа обозначает на сколько % увеличилась или уменьшилась.

органовъ (въ куб. см. H₂O. *).

Легкое.			Сердце.			Подж. железа.			Кишки.		
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.	% + -
0,25	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	
4,66	1,26	+1764	свѣд	-		0,476	0,59	+ 187	14,06		
0,26	2,05	+ 4	0,16	0,05	+ 38	свѣд	-		свѣд		
0,74	0,17	+ 196	свѣд	-		»	-		»		
1,66	0,47	+ 554	0,22	0,08	+ 83	»	-		»		
0,99	0,66		0,19	0,18		0,245	0,31		свѣд		
0,468	0,18	- 53	0,65	0,23	+ 247	0,360	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	-		
2,30	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	
4,35	0,34		12,37	1,19		2,45	0,34		26,18	0,34	

только два знака послѣ запятой, вычисления же производятся съ болѣе силой фермента по сравнению съ тѣми, что было до опыта (печ. № 6 или 7).

Просматривая таблицу, мы видим, что к началу опыта оба убитых щенка обладали не одинаково выраженной ферментативной силой органов. Нельзя подмечать особенной закономірности и в дальнейшем развитии каталаза у щенка № 8. Эти факты заставляют нас делать выводы на основании приведенных выше цифр очень осторожно и то только по отношению к одному семейству. Вопрос осложняется темъ обстоятельствами, что ферментъ каталаза, какъ это было известно уже раньше, одинъ изъ наиболее нестойкихъ ферментовъ. Хотя мы и старались ставить опыты приблизительно въ одинаковыхъ условияхъ, но это иногда было неосуществимо, потому напр. откладывание определения фермента на 1 на 2 дня уже могло значительно ослабить его силу. Наибольшую каталитическую силу обладает печень и почка, но вообще органы собакъ молодыхъ очень бѣдны каталазой по сравнению съ другими животными. Что это не случайное явление, я неоднократно въ этомъ убеждался, изслѣдуя свѣжую дефибринированную 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 получалъ слѣдующія данныя:

	До опыта.	Сред. опыта.	Сред. опыта.	Конечъ 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 ослабѣла. Въ органахъ подъ вліяніемъ иши, **бѣдной фосфоромъ**, каталитическая сила слабѣетъ; особенно это сказывается на печени и на почкѣ. Прибавка къ пицѣ **фосфатовъ** и **глицерофосфатовъ** особенно рѣзкаго вліянія на усиліе фермента не оказалъ и, вмѣсто усилія каталитической силы, мы отмѣчаемъ пониженіе. Прибавленіе **лецитина**, повидному, вызвало нѣкоторое усиліе фермента, особенно если принять во вниманіе ослабленіе его во время предварительнаго фосфорнаго голоданія, но довести его до такой силы, какъ это наблюдается у мясного щенка, и лецитинъ при данныхъ условияхъ 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.

Опредленіе липолитической силы органовъ.

Ферментъ липаза болѣе постояненъ и находится въ органахъ и въ крови въ болѣебшемъ количествѣ и потому результаты съ нимъ получились особенно наглядные, хотя по сравнению, напр., съ кроличьимъ липазомъ въ органахъ растущаго щенка почти въ $1\frac{1}{2}$ —2 раза меньше. Определяя липазу въ сывороткѣ щенковъ 1 семейства, мы получили слѣдующія цифры:

	До опыта.	Сред. опыта.	Сред. опыта.	Конечъ 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

№№ ЩЕНКОВЪ.	Печень.			Мозгъ.			Почка.			
	На весь органъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На весь органъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На весь органъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	
	II семейство.									
№ 6	3640	246		901	98		332	104		
» 5	2508	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	183		478	36	- 47	326	102	- 2	
» 1	1728	180	- 53	483	46	- 47	228	104	- 32	
III-ье семейство.										
№ 7	1380	126					99,2	62		
» 8	8035	324	+ 537				897	204	+ 806	
» 9	1890	200	+ 49	323	38		187	134	+ 99	
» 10	1754	172	+ 39	347	44		237	132	+ 139	
I-ое семейство.										
№ 11	2436	140		240	16		158,4	72		
» 12	2232	180		364	28		182,4	76		
» 13	16068	240		1440	24			132		

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

Легкое.			Сердце.			Поръ. железа.			К и ш к и.		
На весь органъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На весь органъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На весь органъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -	На весь органъ.	На 1 гр. сух. вещ.	% + -
456	152		76	32		189	134		1848	80	
633	192	+ 38	64	28	- 16	120	188	- 30	1776	80	
843	228	+ 85	88	40	+ 15	182	228	7			
673	132	+ 47	75	28	=	154	140	- 18	680	34	
598	136	+ 31	72	26	- 6	146	122	- 22	3591	114	
490	140	+ 7	108	40	+ 42	166	208	- 12			
141	94		37,9	34		91	114		1190	70	
494	190	+ 250	184	66	+ 397	426	194	+ 368	5264	174	
514	224	+ 264	112	66	+ 202	153	218	+ 68			
349	184	+ 147	64	36	+ 73	246	274	+ 170			
433	92		128	32		232,4	128		660	40	
350	100		112	32		231,2	136		494	28	
1465	144		457	44		847,2	138		3300	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 99,2 увеличивается до 897, т. е. на 806%, сердца с 37 до 184, 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 пищи бедной фосфором мы заменяем другую картину. Липолитическая сила органов ослабевает, печени на 53%, почек на 32%, мозга на 47%, поджел. жел. на 12%, только сердце и легкие дают увеличение на 42% и на 7%. Рязкую разницу представляют щенки № 11 и контрольный № 13. В то время как у последнего липолитическая сила печени выражается числом 16008 (на 1 гр. 240), у первого лишь 2436, легкого 1465 против 433 и т. д. Ряде всего ослабевает липаза печени и почек, но полного ослабления ей нет нигде. Очевидно, есть минимум ферментативной энергии, при котором возможна жизнь, но при данной дате животное и обходится этим минимумом, не имея возможности развивать шире свою ферментативную энергию. Животные, получавшие неорганические фосфаты, гибнут при явлениях слабо выраженной липолитической энергии. Просматривая цифры, мы видим, что липаза органов по сравнению с тем, что было до опыта, увеличилась за время опыта, но это увеличение далеко уступает тому, которое получилось у нормального щенка. Под влиянием **глицерофосфатов** липолитическая сила органов выше, чем была до опыта (щен. № 6), но далеко от цифр контрольного щенка (№ 8).

Приваивание к пище **лецитина** обогатило организм фосфором, но на липолитическую энергию возрождающего влияния не имело. Мы видим, что содержание липазы всех органов (за исключением легкого и кишечника) понижено. Эти данные отчасти объясняют нам причину остановки в развитии **лецитинового** щенка.

Щенок, получавший **коровье** молоко, к концу опыта обнаружил очень скудное содержание липазы во всех органах (за исключением сердца, где наблюдается увеличение липазы); в печени уменьшение на 46%, во мозгу на 81%, в почках на 22%, в подж. жел. на 18%. За долгий период опыта щенок резко истощил свою липолитическую энергию, так как наблюдается значительное понижение содержания липазы и в 1 гр. сух. вещества. При **альбуминовом** молоке уменьшение содержания липазы значительно меньше. Резюмируя все приведенные выше данные, мы должны подчеркнуть, что есть кака-то связь между фосфором пищи и липазой органов: при пище, содержащей легко усвояемые органические соединения, липолитическая энергия органов достигает maximum'a своего развития и, наоборот, при пище бедной фосфором, или содержащей только фосфаты и глицерофосфаты, деятельность фермента не только не развивается дальше, но даже ослабляется.

ГЛАВА XIV.

Определение амилолитической силы органов.

Колѳания амилолитической силы органов при данной постановке опытов также оказалась довольно значительными и постоянными.

Прежде всего привожу таблицу содержания амилазы во **смыротки** щенков первого семейства за период опыта:

	Нач. опыта.	Сред. опыта.	Сред. опыта.	Конец опыта.
Щен. № 11 . . .	125	100	83	80
» № 12 . . .	125	80	83	80
» № 13 . . .	125	125	50	50

Как видно из приведенных цифр, получились значительные колебания, почему сделать какие либо выводы затруднительно. Другое дело содержание амилазы в органах.

Таблица № 15. Амилаза органовъ

№№ шенков.	Печень.			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.	% ±.
II-ое семейство:									
№ 6	1490	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	+239	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	1760	400	+340
№ 9	2350	250	+ 50	2125	250	+ 79	218	156	- 46
№ 10	4080	460	+161	1975	250	+ 67	2080	156	- 30
I-ое семейство.									
№ 11	6960	400		1500	100		343	156	
№ 12	1240	100		2028	156		600	250	
№ 13	6670	100		6000	100		1110	100	

(въ сст. 1% раст. крахмала).

Легкое.			Сердце.			Поджел. жел.			Кишкя.	
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.
468	156		240	100		1093	781		3903	156
835	250	+ 76	230	100	- 5	546	781	- 50	5550	250
925	250	+ 97	343	156	+ 42	1000	1250	- 8	4625	250
1275	250	+171	421	156	+ 75	2200	2000	+106	5000	250
1100	250	+135	140	50	+ 42	420	350	- 62	1290	460
875	250	+ 87	270	100	+ 11	400	500	- 64	2182	156
600	400		111	100		2200	3125		6800	400
1040	400	+ 73	700	250	+530	1100	500	- 56	80000	1000
550	250	- 9	170	100	+ 53	7000	10000	+180	—	
760	400	+ 26	180	100	+ 62	2812	3125	+ 12	—	
733	156		400	100		2998	1666		4125	250
546	156		546	156		2832	1666		6920	400
3125	250		780	75		18500	2500		12012	156

БІБЛІОТЕКА
Харківського Інституту Інженерів
№ _____
Машфр _____

По богатству амилазой органы можно расположить в таком порядке: поджел. железа, печень, зитки, почки, легки и сердце. Дѣятельность фермента при нормальных условиях развитія значительно повышается, въ печени (297%), сердцѣ (на 340%) и т. д. Это зависитъ отъ такъ не только отъ увеличенія вѣса органа, но и отъ большой силы фермента въ 1 гр. сух. вещества.

При недостаткѣ фосфора въ пищу развитіе ферментативной функціи 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 амилаза даетъ болѣе рѣзкія колебанія, кентѣ определенныя, чѣмъ липаза. Такъ, напримеръ, сравнивая цифры щенка № 11 (пища бѣдная Р) и № 13 (контроль на мясѣ), мы видимъ, что амилаза печени у нихъ выражается почти одинаковыми цифрами, тогда какъ на другихъ семействахъ получалось больше различій. Вспомнивъ, что и въ сывороткѣ крови мы находили такіе же неопределенныя колебанія, мы можемъ сдѣлать предположеніе, не происходитъ ли въ теченіе роста временнаго избытка ферментовъ? Конечно, наши вслѣдствія рѣшить этого вопроса не могутъ; для этой цѣли требуются спеціальныя наблюденія надъ развитіемъ ферментовъ у растущаго организма. Какого либо рѣзкаго вліянія на амилазу не оказываютъ ни фосфаты, ни глицерофосфаты. Правда, амилотическая функція у нихъ повышена по сравнению съ тѣмъ, что было, но все же это увеличеніе ниже, чѣмъ у нормального. Въ почкахъ же, мозгу и легкиахъ эта функція даже понижена. Такимъ образомъ, и при наличности глицерофосфатовъ и фосфатовъ въ пищу нѣтъ все-таки подходящихъ условий для нормального развитія фермента—амилазы.

Что касается лецитина, то онъ вліяетъ нѣсколько лучше. Несмотря на предварительную стадию фосфорнаго голоданія, амилотическая функція кѣихъ органовъ слабо повышена, именно отъ 100 до 135% (за исключеніемъ поджел. желѣза, гдѣ функція понижена на 62%, кишечкѣ и сердцѣ). У контрольного щенка № 8 за періодъ опыта функція амилазы повысилась на 530%, 297% и т. д., поэтому то мы должны заключить, что лецитинъ одинъ не могъ обусловить повышенія функціи фермента до той степени, въ какой онъ необходимъ для организма.

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

ГЛАВА XV.

Опредѣленіе диастатической силы органовъ.

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

До опыта. Сред. опыта. Сред. опыта. Конечн. 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 контрольного.

Подобно другимъ ферментамъ и дѣятельность диастазы при нормальныхъ условияхъ развитія постепенно усиливается; въ печени усиленіе отмѣчается на 186%, въ почкѣ на 28% въ мозгу на 123%, легкомъ на 137%, въ сердцѣ на 358%. Слѣдуетъ только отмѣтить, что по отношенію къ 1 гр. сухого вещества подж. жел. и почка даже избытки 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 функціи. Сравнивая же цифры нормально развивающагося щенка № 13 съ щенкомъ, получавшимъ бѣдную фосфоромъ кашу (№ 12 и 11), мы видимъ уже рѣзко выраженную разницу, такъ напримеръ, въ печени 3323 мкг. противъ 25079 мкг., въ мозгу 3952 противъ 16920 и т. п.

Таблица № 16. Диастаза органовъ (въ тгг. сахара).

№№ пеньковъ.	Печень.			Мозгъ.			Почка.			Легкое.			Сердце.			Поджел. жел.			Кишкн.	
	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вѣщ.	% ±.	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вѣщ.	% ±.	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вѣщ.	% ±.	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вѣщ.	% ±.	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вѣщ.	% ±.	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вѣщ.	% ±.	На весъ органа.	На 1 гр. сух. вѣщ.
II-ое семейство.																				
№ 6	4499	304		2649	288		409	128		1128	376		518	216		375	268		6190	298
№ 5	3344	304	- 26	844	88	- 69	480	160	+ 17	1504	456	+ 33	616	268	+ 19	347	496	- 8	10011	496
№ 4	1712	160	- 62	2214	196	- 17	667	230	+ 63	991	268	- 12	193	88	- 63	99	124	- 74	—	—
№ 3	3839	268	- 13	2125	170	- 20	672	232	+ 64	2121	416	+ 88	432	160	- 17	136	124	- 63	12320	616
№ 2	12540	660	+178	2128	160	- 20	972	304	+137	1496	340	+ 32	448	160	- 14	свдм.	—	—	—	916
№ 1	1190	134	- 74	924	88	- 66	915	416	+123	510	160	- 53	626	232	+ 20	свдм.	—	—	—	—
III-е семейство.																				
№ 7	2320	232		395	52		793	496		456	304		176	160		243	304		9112	536
№ 8	6646	268	+156	880	88	+123	1020	232	+ 28	1081	416	+137	806	287	+358	272	124	+ 12	22176	616
№ 9	3242	346	+ 39	1045	133	+165	224	160	- 78	352	160	- 24	210	124	+ 19	263	376	+ 8	—	—
№ 10	3529	340	+ 56	1706	216	+331	518	288	- 35	372	196	- 19	316	176	+ 80	208	322	- 15	—	—
I-ое семейство.																				
№ 11	10370	566		2400	160		1091	496		1334	284		928	232		2940	1300		10164	616
№ 12	3323	268		3932	304		1680	700		1736	496		1064	304		2108	1340		9272	536
№ 13	25079	376		16920	282		3552	320		7200	376		2088	196		3078	716		9548	124

Прибавка к пище неорганических фосфатов, повидному, для диастазы 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 легка оказалась пониженной.

Точно такое же влияние на диастазу имела и прибавка глицерофосфатов, т. е. для печени, мозга, сердца и pancreas подучилось 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 оказал лецитин. 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 альбуминовом мозок такая же картина.

ГЛАВА XVI.

Определение нуклеолитической функции органов.

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

Таблица № 17. Нуклеаза органов (в 1 мгт. неорг. P₂O₅).

№№ щенков.	Печень.		Мозг.		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	56,3	56,6	24,6
№ 4	278,7	20,0	470,7	14,6	249,9	67,1		
№ 3			673,5	69,8	203,3	39,8	37,4	13,8
№ 2	280,9	14,8			71,8	16,3	71,8	25,6
№ 1			282,0	26,9				
III-е семейство.								
№ 7			549,6	72,3				
№ 8	1563,5	63,2			98,9	38,1	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 **пять обьдной фосфоромь**, насколько это можно видеть из цифр щенокъ № 11 и 12, по сравнению съ контр. № 13, ослабляется нуклеаза мозга и легкого. Напр., у контр. щенка нуклеаза легкого выражается 209 у опытных же 25,0 и 39,0; при этомъ значительно уменьшается содержание нуклеазы въ 1 гр. сух. вещ., такъ что мы должны признать несомнѣнное обьдѣние ихъ ферментамъ. Вь печени, наоборотъ, содержание въ 1 гр. фермента не повышается у опытныхъ щенковъ, но даже повышено, хотя вь общемъ нуклеолитическая сила всего органа и слабѣе, чѣмъ контрольного. Съ теоретической точки зрѣнія понятно стремление организма по возможности сохранить ферментъ нуклеазу, нужный ему именно вь периодъ фосфорнаго голоданія, когда на покрытие потребностей животного должны идти фосфоръ содержащія составныя части органовъ; печень же есть органъ наиболее богатый нуклеазой. Но разъ все таки нѣтъ условій, необходимыхъ для усиленія или поддержанія силы фермента, вь концѣ концовъ должно наступить уменьшеніе его силы. **Неорганические фосфаты и глицерофосфаты**, насколько это можно видеть изъ отрывочныхъ данныхъ таблицы, повидимому, особенно благоприятнаго вліянія на сохраненіе фермента не оказываютъ. Нуклеолитическая сила органовъ **лещитиновой** собаки оказывается также значительно пониженной по сравнению съ тѣмъ, что было до опыта; повидимому, при данныхъ условіяхъ опыта и лещитинъ не могъ создать условій благоприятныхъ для усиленія дѣятельности фермента. Интересноя цифры дана **молочная собака**. За долгій періодъ опыта сила фермента нуклеазы упала до minimum'a и мы вь печени могли открыть только слѣды его, вь легкомъ же и сердцѣ пониженіе его силы. **Альбуминовая** же собака, благодаря меньшей длительности опыта, сохранила силу фермента лучше.

ГЛАВА XVII.

Определение антитрипсина въ кровной сывороткѣ.

Вь заключеніе остановлюсь вкратцѣ на антитриптической реакціи сыворотки крови щенковъ. Къ сожалѣнію, вь силу сложившихся обстоятельствъ, я имѣлъ возможность произвести систематическія изслѣдованія только на 1-мъ семействѣ, на щенкахъ другихъ семействъ эти изслѣдованія носили отрывочный характеръ. Вь силу этого я ниже приведу только таблицу содержания антитрипсина только у щенковъ 1-го семейства.

Таблица № 18. Антитрипсинъ сыворотки крови въ ‰ по формулѣ Jacob'a.

№№	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 позволяють намъ высказаться вь томъ смыслѣ, что антитрипсинъ вь крови съ теченіемъ возраста усиливается. Рѣзкой разницѣ между контрольнымъ щенкомъ и опытнымъ, получавшимъ обьдую фосфоромъ кашу, не замѣтно.

ГЛАВА XVIII.

Общая обзоръ измѣненій ферментативной функціи органовъ.

Чтобы получить ясное и отчетливое впечатленіе объ измѣненіяхъ ферментативной функціи, я приведу ниже сводную таблицу, показывающую на сколько ‰ уменьшилась или увеличилась сила фермента по сравнению съ той силой, которая была вь началу опыта. При этомъ я долженъ оговориться, что для придаванія этимъ цифрамъ надлежащей оцѣнки, все-таки необходимо считаться съ данными отдѣльныхъ таблицъ.

Т а б л и

№ ПЕНКОВЪ.	Печень.				Мозгъ.			
	Казала.	Липа.	Амала.	Дюста.	Казала.	Липа.	Амала.	Дюста.
II-ое семейство.								
№ 6								
» 5	- 26	- 32	- 36	- 26	+ 4	- 45	+160	- 69
» 4	- 11	- 30	+ 80	- 62	+1150	- 55	+ 91	- 17
» 3	- 65	- 46	+ 85	- 15	+ 85	- 81	+239	- 30
» 2	+ 17	- 28	+100	+178	-	- 47	+125	- 30
» 1	- 68	- 53	+ 62	- 74	+ 855	- 47	+ 14	- 66
III-ье семейство.								
» 7								
» 8	- 41	+537	+297	+186			+110	+129
» 9	- 72	+ 49	+ 50	+ 89			+ 79	+165
» 10	- 74	+ 39	+161	+ 56			+ 67	+331

ца № 19.

Почка.				Сердце.				Легкое.				Подж. жел.			
Казала.	Липа.	Амала.	Дюста.	Казала.	Липа.	Амала.	Дюста.	Казала.	Липа.	Амала.	Дюста.	Казала.	Липа.	Амала.	Дюста.
+ 39	+ 12	- 7	+ 17	+325	- 16	- 5	+ 19	+ 41	+ 83	+ 76	+ 33	+ 12	- 30	- 50	- 8
- 62	+ 22	+ 45	+ 63	-	+ 15	+ 42	- 68	+1769	+ 85	+ 97	- 13	+183	- 7	- 8	- 74
- 33	- 22	+ 45	+ 64	+ 33	=	+ 75	- 17	+ 4	+ 47	+171	+ 88	-	- 18	+101	- 63
+ 61	- 2	+ 60	+137	-	- 6	- 42	- 14	+ 196	+ 31	+135	+ 32	-	- 22	- 62	-
- 90	- 32	- 32	+123	+ 83	+ 42	+ 11	+ 20	+ 554	+ 7	+ 87	- 53	-	- 12	- 64	-
+140	+806	+340	+ 28	+247	+397	+530	+358	- 53	+300	+ 73	+137	+ 47	+368	- 56	+ 12
+ 29	+ 99	- 46	- 78	- 32	+202	+ 53	+ 19	- 26	+264	- 9	- 24	-	+ 68	+180	+ 8
- 32	-189	- 30	- 85	-	+ 73	+ 62	+ 80	- 18	+147	+ 25	- 19	- 63	-170	+ 12	- 15

Постараемся дать краткое общее резюме на основании приведенных выше данных исследований 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 в жизни избыток массы новых клеток, организму особенно нужны благоприятные для деятельности ферментов условия. Дело идет не о том, чтобы поддерживать жизнь организма, но и снабжать избыточным запасом ферментативной энергии нарождающаяся новая клеточка. 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 организмах при достатке необходимых количеств белка, жира и углеводов, но при недостатке фосфора. Несомненно, что как в физиологии, так особенно в патологии ферментов еще много неизученного, неясного, неадекватного. И в наших наблюдениях далеко не все колебания ферментативной силы поддаются объяснению, но все же наличие разлчных разлчных колебаний невольно останавливает на себе внимание. Конечно, *post hoc non est propter hoc*. Мы могли бы возражать, что, действительно, получались разлчные колебания в ферментативной деятельности при данной постановке опытов, но ведь это, может быть, случайность, зависит от каких-нибудь других влияний мною не замеченных, неопределенных. Конечно, если бы в моем распоряжении имелся 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 разлчной обстановке. Но все наши опыты происходили при одних и тех же условиях, и вся разница заключалась лишь в диете. Но, может быть, все эти явления произошли просто потому, что животные в избыточном смысле 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, поставит все происшедшие 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 мясо-молочной пище, наблюдается усиление деятельности ферментов: резко усиливается липолитическая, амидолитическая и диастатическая сила органов и относительно слабые каталитическая и нуклеолитическая сила. Стоит нам лишь лишить щенков фосфора в пище, и развитие ферментов останавливается. Организм не только не развивает шире ферментативной деятельности, но даже первоначальная сила его за период опыта значительно слабеет; особенно резко понижается сила липазы, амлазы и диастазы, но и для каталазы и для нуклеазы обнаруживается та же тенденция. Больше всего страдает 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 этом смысле 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 сложные соединения не могут и в этом смысле для организма бесполезны, мы легко поймем данные исследования ферментативной функции органов этих же щенков. 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 получились относительно меньшие колебания при введении съ пищей фосфатов и глицерофосфатов. Конечно, чтобы решить вопрос, влиять ли прибавка их благотворно на ферменты, требуются специально поставленные наблюдения, в своей же работѣ я только намѣчаю основные моменты, не вдаваясь въ детальную разработку полученных данных. Стоя на такой точкѣ зрѣнія, мы и будем разбирать полученные нами цифры ферментат. деятельности организмов щенков, получавших фосфаты. Мы видим, что у них содержание фермента нѣсколько повышено по сравнению съ тѣмъ, что было до опыта. Особенно усилилась амиллитическая сила, потому диастатическая и липолитическая, сила же каталазы и нуклеазы упала. Конечно, это увеличение далеко не достигаетъ тѣхъ цифръ, какія наблюдаются у нормально развивающагося щенка (№ 8), но животное, лишенное вообще фосфора, не могло даже сохранить прежнего количества фермента; значитъ, для ферментовъ въ данномъ случаѣ были относительно лучшія условия. Но здѣсь же долженъ отговориться, что послѣдній щенокъ жилъ значительно дольше, чѣмъ щенки, получавшіе фосфаты; возможно, что это отразилось на содержаніи ферментовъ. Такія же колебания получались и у щенка, получавшаго глицерофосфаты. Какъ бы ни оценивать эти факты, но что и при достаткѣ фосфатовъ и глицерофосфатовъ не создается изволіи благоприятныхъ условий для нормального развитія ферментовъ, это несомнѣнно. Своеобразная картина получилась при кормленіи щенка лецитиномъ. За періодъ предварительнаго фосфорнаго голодаанія онъ долженъ былъ обдѣлать ферментами; между тѣмъ сравнительно цифры его и щенка № 1, мы видимъ рѣзкую разницу. Амиллитическая, диастатическая и каталитическая сила органовъ не только достигла прежней стадіи, но и увеличилась; липолитическая же и нуклеолитическая сила за періодъ опыта съ лецитиномъ хотя и увеличена по сравнению со щенкомъ № 1, но не достигла еще той стадіи, на которой была до опыта. Фактъ усиленія однихъ ферментовъ и начало возрожденія другихъ бросается въ глаза. Приваживая картина показала намъ, что непосредственно послѣ откармливанія лецитиномъ щенокъ нѣсколько оправился, вѣсъ сталъ прибывать, но подъ конецъ опыта опять наступило ухудшеніе. Немножко хочется связать это объективное временное ухудшеніе съ нача-

ломъ возрожденія ферментовъ. По лецитинъ вѣдь только одно изъ многочисленныхъ соединений фосфора и замѣнить собою всё нужная для организма соединенія онъ не въ силахъ. Для этого можно себѣ представить такимъ образомъ. Разъ организму стали доставать въ ассимилируемой формѣ одно изъ важныхъ соединений, онъ сразу воспользовался имъ, пополнилъ свои истощенные запасы, возобновилъ энергію и вызвалъ этимъ временное улучшеніе своего состоянія. Для дальнѣйшаго же развитія этой энергіи, для дальнѣйшаго роста не хватало все-таки, можетъ быть, другихъ неизвѣстныхъ намъ факторовъ, а также соединений, не менѣе важныхъ для него. Во всякомъ случаѣ полученные цифры послѣдованія 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 возродиться наглядно показываетъ опытъ со щенкомъ № 8. За предварительный періодъ фосфорнаго голодаанія онъ также долженъ былъ обдѣлать 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 исследованіе органовъ обнаружило и значительное увеличеніе ферментативной силы.

Съ этой же точки зрѣнія мы можемъ подойти и къ объясненію явленій у группы молочныхъ щенковъ. Тотъ фактъ, что щенки, питавшіеся очень долгое время коровьимъ молокомъ, въ теченіе почти 3 недѣль показывали задержку вѣса, находитъ себѣ объясненіе въ низкой ферментативной силѣ органовъ. Липаза, каталаза, амиллаза, диастаза и нуклеаза всѣхъ органовъ определялась такими же цифрами, какъ и у щенка, 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, которыя требуются для развитія ферментовъ. Что и здѣсь конечная причина, вѣроятно, лежитъ въ недостаткѣ фосфора, подтверждаетъ опытъ съ альбуминовой собакой. Такъ какъ содержаніе фосфора въ альбуминовомъ молокѣ еще ниже, то понятно, что несмотря на болѣе короткий срокъ опыта, организмъ обдѣлать ферментами еще больше.

Резюмируя всі данні дослідження ферментативної функції органів, ми повинні сказати, що наближається повний паралелізм между фосфором пици и ферментативної силою органів. Какое впливє играет при этом фосфор, является ли онъ своего рода стимулирующимъ веществомъ для ферментовъ, или же онъ просто создаетъ благоприятную «питательную» среду для нихъ, эти вопросы остаются открытыми. Но самый фактъ взаимодействия является болѣе или менѣе вѣроятнымъ. Безъ широкаго развитія ферментативной дѣятельности органівъ пѣтъ жизни, безъ достаточнаго доставленія ассимилируемаго фосфора, повидимому, пѣтъ возможности правильнаго развитія ферментовъ.

Г Л А В А XIX.

Общій взглядъ и заключеніе.

Прежде чѣмъ закончить свой трудъ, невольно хочется въ заключеніе остановиться на нѣкоторыхъ вопросахъ, затронутыхъ нами въ литературномъ очеркѣ. Прежде всего попытаемся выяснить съ точки зрѣнія найденныхъ нами фактовъ вопросъ о возможности для животнаго организма синтеза сложныхъ органическихъ фосфоръ содержащихъ соединений изъ безфосфористыхъ бѣлковъ и фосфатовъ. Чтобы выяснить свой взглядъ на этотъ вопросъ, я долженъ буду коснуться слегка вопроса о синтезахъ вообще въ животномъ организмѣ. Въ настоящее время наши взгляды въ вопросѣ объ обмѣнѣ веществъ во многомъ измѣнились. Проводить радикальную перестройку всего ученія о пищевареніи и внутриклеточной жизни, которая вырывается передъ нами совершенно своеобразное теченіе обмѣна въ организмѣ. Въ дальнѣйшемъ, нахѣщая въ общихъ чертахъ процессъ синтеза въ животномъ организмѣ, я буду придерживаться главнымъ образомъ взглядовъ Alderhalden'a и его школы.

На основаніи цѣлага ряда отдѣльныхъ наблюденій и фактовъ можно считать почти установленнымъ, что каждый животный организмъ, можетъ быть, каждый органъ, обладаетъ совершенно своеобразной тонкой структурой, только ему свойственной. Какъ бы бланко не стояли другъ въ другу отдѣльныя субстанціи—бѣлки, жиры, углеводы—различныхъ животныхъ, но все же организмъ,

ассимилировать чужеродные бѣлки, жиры цѣлкомъ не можетъ, не перестроивъ ихъ согласно своимъ особенностямъ. Въ этомъ смыслѣ въ организмѣ происходитъ постоянно весьма сложная и интенсивная работа разрушенія и созиданія, работа постояннаго расщепленія и синтеза. Осуществляется эта работа главнымъ образомъ черезъ посредство внутриклеточныхъ ферментовъ. Желудочно-кишечное перевариваніе есть лишь первый этапъ весьма сложнаго процесса, ведущаго въ концѣ концовъ къ созиданію живой клетки. Здѣсь пищевой матеріалъ не только переводится въ удобосасываемую форму, но прежде всего радикально расщепляется, распадается на свои составныя части, на «строительные камни». Но сами по себѣ эти строительные камни представляютъ все же изъ себя еще довольно сложные комплексы. Бѣлокъ подъ влияніемъ трипсина разлагается до аминокислотъ; несомнѣнно, что разрушаются и жиры, углеводы, нуклеопротеиды, такъ что, въ концѣ концовъ, всѣ продукты, подлежаще всасыванію, представляютъ изъ себя смѣсь различныхъ «строительныхъ камней». Часть продуктовъ расщепленія несомнѣнно попадаетъ въ кровь. Въ настоящее время указать съ опредѣленностью мѣсто синтеза бѣлковъ, жировъ и т. п. невозможно. Вѣроятно все же, что каждая клетка воспринимаетъ нужные для нея элементы и, слѣдовательно, каждая клетка принимаетъ участіе въ синтезѣ. Въ частности можно думать, что въ стѣнкѣ кишечника происходитъ первый синтезъ: чужеродное вещество (бѣлокъ, жиръ и т. п.) переводится путемъ перегруппировки въ кровеносное чѣмъ избѣгаются явленія анафилаксіи. Если дѣло обстоитъ такъ, то невольно является предположеніе, что возможно поддерживать организмъ въ состояніи равновѣсія, доставляя ему вмѣсто пици лишь строительные камни—продукты распада этой пици.

Вопросъ этотъ въ точности еще не изученъ. Мы еще не знаемъ всѣхъ продуктовъ распада различныхъ питательныхъ веществъ. Также еще не выяснено, необходимо ли, чтобы каждое вещество подлежало перестройкѣ (resp. перегруппировкѣ), или же этому подчиняются только нѣкоторые вещества. Но, во всякомъ случаѣ, отдѣльные опыты вполне подтверждаютъ эту возможность. Продуктами распада бѣлковъ—смѣсью аминокислотъ—можно въ теченіе нѣсколькихъ недѣль удержатъ организмъ въ состояніи равновѣсія (цит. по Pisk'y 207). Если бы мы знали продукты распада другихъ веществъ, задача значительно упростилась бы, но такіа исследования встрѣчаютъ массу затрудненій и препятствій на своемъ пути.

Совершив до вступления в кровь первую перестройку своей молекулы, током крови эти вещества, уже как кровородные (bluteigene), доставляются отдельным органам. При этом по Abderhalden'у снова происходит перестройка и из кровородного известное вещество делается органородным (Zelleigene — свойственным клеткам). Можно допустить только одно, что часть вещества разрушается глубже, другая меньше, но зато их «строительные камни» будут сложнее. Некоторые авторы при кормлении животных лецитином, находили последний в лимфе и дѣлали вывод, что он всасывается без изменений. Но, съ вышесказанной точки зрѣнія, на лецитин, находимый в лимфе, мы должны смотреть как на перестроенный, приспособленный для данного животного лецитин. Этимъ, конечно, не исключается возможность того, что некоторыя 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 материала нужное ему зданіе. Организму въ готовомъ видѣ доставляются всё еще довольно сложныя составныя части; организмъ, комбинируя ихъ по своему плану, можетъ создать различныя нужные для него комплексы. И подобно тому, какъ архитектору иногда достаточно бываетъ самой незначительной перестройки, чтобы возоздать новое зданіе, соответствующее другимъ цѣлямъ, такъ и для организма доставляются иногда сложныя, почти не расщепленныя субстанціи. При разнообразной пищѣ растительнаго или животнаго происхожденія, организму доставляются всё необходимыя строительныя камни, и онъ ихъ легко можетъ использовать для своихъ цѣлей. Въ этомъ смыслѣ raison d'être органическихъ фосфорныхъ соединений, ихъ преимущественно и незаменимость. Совсѣмъ иначе дѣло обстоитъ съ неорганическими фосфатами и глицерофосфатами. Теоретически мы можемъ представить себѣ возможность синтеза и изъ нихъ, но лишь въ присутствіи всѣхъ необходимыхъ для этого компонентовъ, т. е. известныхъ «строительныхъ камней». Вопросъ же о томъ, возможенъ ли въ организмѣ синтезъ этихъ последнихъ, еще не рѣшенъ, но, вѣроятно, будетъ рѣшенъ отрицательно. Питая организмъ смѣсью бѣлковыхъ «строительныхъ камней» — аминокислотами, удавалось удержатъ организмъ въ состояніи азотистаго равновѣсія. Но если бы захотѣли питать исключительно конечными

продуктами распада — NH_3 и H_2O , то не могло бы быть и рѣчи объ удержаніи азотистаго равновѣсія. Есть предѣлъ разложенія сложной органической частицы: изъ несократительно расщепленныхъ частицъ организмъ можетъ создавать новыя комбинаціи, изъ конечныхъ же продуктовъ — не въ состояніи. Фосфорная кислота сама по себѣ удовлетворяетъ организмъ не можетъ. Но видъ при каждой пищѣ получается рядъ самыхъ разнообразныхъ продуктовъ распада бѣлковъ, жировъ и углеводовъ, съ которыми частица фосфорной кислоты и можетъ вступить въ связь. Если бы это было такъ, вопросъ рѣшился бы просто. Но дѣло въ томъ, что мы не знаемъ еще въ деталяхъ, какъ происходитъ синтезъ хотя бы лецитина или нуклеопротенда въ организмѣ, какія ему нужны компоненты. Косвенно 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 нуклеопротендовъ другіе. Эти то группы и являются для фосфорной кислоты своего рода «рецепторами», совершенно специфическими. Въ присутствіи ихъ легко наступаетъ связь съ фосфорной кислотой, въ противномъ случаѣ фосфаты могутъ циркулировать въ организмѣ, не имѣя возможности вступить въ связь. Если бы удалось доказать, что во всякой пищѣ въ продуктахъ ея расщепленія есть всевозможныя «рецепторы» фосфорной кислоты, или если бы явилась возможность вводить эти «рецепторы» параллельно съ фосфатами, тогда для организма было бы, конечно, безразлично, доставляется ли ему фосфоръ въ органической формѣ или въ неорганической. Для примѣра можно себѣ указать на процессъ образованія красящаго вещества желѣза, но если въ составѣ пищи, или вѣрнѣе въ продуктахъ перевариванія ея, не будетъ остальныхъ составныхъ частей гематина, въ частности глутаминовой кислоты, образованіе гематина будетъ затруднено и даже невозможно (Abderhalden ⁴). Точно также, если въ продуктахъ всасыванія нѣтъ группы холина, врядъ 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 надъ животными при фосфатахъ и глицерофосфатахъ различныхъ авторовъ. Тамъ, гдѣ получались благоприятныя результаты, можно доу-

сти, что вместе с пищей незаметно вводятся и нужные для связывания фосфорной кислоты продукты, в случаях отрицательных в продуктах перенаривания пищи таких «реперторов» не оказывалось. По этому пути мы пока должны идти ощупью, в темноту. Может быть, какой нибудь блячок обладает особенной способностью связывать фосфорную кислоту, но точно этого мы не знаем. С этой точки зрения предложение при фосфатах и глицерофосфатах вводить больше блячков, не находить себя достаточных обоснований, и нашими наблюдениями не подтверждается. Преимущество и незаменимость органических фосфорных соединений состоит в том, что в продуктах всасывания всегда имеются 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 подтверждаются факты, полученные мною, для решения вопроса о синтезе. Несомненно, что при пицце данного состава отсутствовали в продуктах перенаривания необходимые компоненты, и организм не мог использовать ни фосфатов, ни глицерофосфатов. Оговариваюсь, что в данном случае содержание блячков было вполне достаточным — до 20% всего состава пиццы. 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 организмах? Нельзя не напомнить снова, что вопрос о фосфоре до последнего времени оставался как бы второстепенным. Тщательно изучалось влияние Са на организм, перво-степенное значение отводилось солиам железа. Еще до сих пор имеют свою цену красивая теория Вунге о роли железа в организмах, теория, основанная на цифровом материале. Изучая состав золь молока и новорожденных цыплят, он нашел, что содержание железа у последних достигает максимума при рождении. С этими запасами железа организм обращается чрезвычайно бережно, но все же запасы железа истощаются. Тот период, когда они достигают минимума, соответствует переходу животного на смешанную пищу. Цифры слишком красноречивы, чтобы оспаривать их. Но нельзя не сказать, что эта теория односторонняя, как бы оставляющая 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 догмим молочным кормлением показали, что организм при этом бдительно экономит, резко истощает свои запасы. Животные, получающие богатую калориями, 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 золь всех органов, всех пищевых веществ такое важное место, был безразличен для организма. Без определенного минимума фосфора нет жизни, это не слова, но факты. 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 внутриклеточной жизни, пусть мы не знаем в деталях всех промежуточных этапов круговорота фосфора в организмах, но это безусловно необходимо для организма, за это говорят все данные произведенных опытов. Некоторый свет 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 пицце фосфора и притоком ассимилируемого, и между интенсивностью ферментативной функции органов так велик, так постояен, что невольно останавливается на себе внимание. Несомненно, что это явление должно заслуживать особой специальной разработки, которую пролить свет в эту интересную область. В будущем развитии учения о ферментах залог развития биохимии, и каждый новый факт, поднимающий сколько завбу над лабораторией нашего великого алхимика клетки, заслуживает внимания.

В заключение остановлюсь несколько еще на практической стороне наблюдений. Прямым результатом работы является констатирование важности фосфора и приемущества 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 (Marfoti, Тижненко 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 организме, назначением означенных соединений мы цели не достигнем. Мы могли бы возражать, 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, Са. Наоборот, лечение заслуживает широкого применения, и в этом отношении мы, к сожалению малоисчисленные, наблюдения вполне совпадают с многочисленными наблюдениями других авторов о прекрасной усвояемости лецитина и об обогащении при этом организма фосфором. Но несомненно, что в натуральной смеси фосфор идет еще лучше, и только при ней возможен максимум развития жизни каждой клетки. Полученные данные заставляют предостеречь и от небрежного отношения к солям фосфора при питании ребенка. В наш век широкого развития детской диететики, когда молоко и другая детская пища подвергаются ряду воздействий, немаловажно может возникнуть опасность вызвать в состав пищи либо нежелательное уменьшение количества фосфора, либо перевести органические формы его соединений в неорганические. Рывки 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 вопрос 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.

Заключая свою работу, я должен сказать, что в исследованном мною вопросе остается еще, конечно, много неясного, не изученного. Да и слишком сложный 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, появятся 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 позволю 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 смеси молочной пищи.
2. При пищи, богатой жирами, углеводами, но бедной фосфором, растущий организм в конце периода 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 % содержания его, но значительнейшая часть его получается лишь благодаря распаду тканей. Особенно страдают печень, железа, печень, почка, затим мышцы, кишки, костный мозг, легкие, тогда как мозг и сердце теряют фосфора значительно меньше, или даже вовсе даже 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 липоидным фосфором, 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 липазы, амлазы, диастазы, каталазы и нуклеазы почти всех органов. Рядом всего страдает липолитическая и диастатическая функция органов и слабеет амиллитическая, нуклеолитическая и каталитическая.

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

9. Прибавление 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 в пище уменьшается количество органического фосфора (resp. липоидного), тогда как неорганический фосфор почти не уменьшается. Таким образом фосфаты предохраняют от обдичия неорган. фосфором, но не могут предохранить от распада тканей; организм не может синтезировать из них сложных органических соединений.

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

12. Относительное усиление наблюдается для липазы всех органов; для диастазы и амлазы печени, сердца, поджел. железы, мозга; для каталазы 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 обдичие организма фосфором.

14. И в этом случае наблюдается задержка в развитии деятельности внутриклеточных ферментов. Эта задержка ска-

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

15. Наоборот, **лецитин** несомненно организму усиливается и обогащает организм фосфором. Особенно резко повышается содержание фосфора в печени, мозге, почках, легком, 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 липоидного фосфора нельзя объяснить увеличения валового и органического фосфора, то нужно признать, что лецитин не только может быть полезным организму как липоид, но что он способен, по видимому, образовывать и другие соединения (resp. нуклеины).

17. Для внутриклеточных 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 отражается на организм, так как при этом получается постепенное обдичие органов фосфором и ослабление деятельности ферментов.

19. При условиях замены казеина молока альбумином, т. е. уменьшения содержания фосфора в молоке, являясь обдичием 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 внутриклеточных ферментов.

22. По видимому, животное не способно к синтезу органических фосфорных соединений.

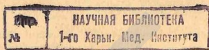
Заканчивая свою работу, считаю своим долгом выразить свою признательность всем, имевшим к ней отношение.

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

Глубокоуважаемому профессору Александру Николаевичу Шкарину приношу 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 клиническое образование, полученное мною в заведываемой им клинике.

Ассистентов лабораторий В. В. Вилосуюкино и особенно Г. Г. Тара прошу принять мою искреннюю благодарность за ознакомление меня с лабораторной методикой, за постоянную незамысловатую помощь словом и делом при процессах работы.

Всем товарищам по лаборатории сердечно благодарю за внимание и за ту ценную пользу, которую я незаметно получаю 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 т. 1888—89 стр. 457.
- 2) Он же. Die Beziehung der Zusammensetzung der Asche des Säuglings zu derjen. der Asche der Milch. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 26 т. 1888—89. Стр. 498.
- 3) Он же. Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier. Berlin. I. Springer. 1912.
- 4) Он же. Neuere Anschauungen über den Bau und den Stoffwechsel der Zelle. Berlin. I. Springer. 1911.
- 5) Он же и E. London и A. Schittenhelm. Über das Nucleinstoffwechsel des Hundes bei Ausschaltung der Leber durch Anlegung einer Eschens Fistel. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 61 т. 1909. стр. 413.
- 6) Он же и A. Schittenhelm. Der Ab- und Aufbau der Nucleinsäuren. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 47 т. 1906. стр. 432.
- 7) Он же. Vergleichung der Zusamm. des Kaseins aus Frauen, Kuh und Ziegenmilch. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 47 т. 1906. стр. 458.
- 8) A. Scharf, Laury et Thomas прит. по дисс. Ташкенто.
- 9) А. С. Шварц, В. К. вопрос о фермент. функции органов и сыворотки инфузор. жавот. Дисс. СИБ. 1911.
- 10) Albu A. und Neuberg C. Physiol. und Pathol. des Mineralstoffwechsels. Berlin. 1906.
- 11) Albu H. и Hochson E., Reis als Nahrungsmittel, Bioch. Zeitschr. 32 т. 1911. стр. 159.
- 12) Bang, I. Chemie und Biochemie der Lipide. Wiesbaden. 1911.
- 13) Balchazard, M. Les lechith. du foie à l'état normal et pathol. Com. rep. de Soc. de Biol. 32 т. 1901. стр. 922.
- 14) Baskoff, A. Über das Lecorin und andere lecithinart. Producte des Pferdeleber. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 58 т. 1908. стр. 395.
- 15) Balz. Pharmac. und Therapie des Lecith. und Phytin. Ref. Monatschr. für Kinderheilk. 11 т. 1912. стр. 292.
- 16) Beauchant, M. Etude thérapeutique sur la lecitine Thèse. Paris. 1901.
- 17) Berg, K. Über die Ausscheidung von per os eingeführten Phosphaten. Bioch. Zeitschr. 30 т. 1910. стр. 108.
- 18) Bergsht и Вайнштейн, прит. по дисс. Федорова.
- 19) Bergmann, W. Über die Ausscheidung der Phosphorsäure beim Fleisch und Pflanzen fresser. Arch. für. exp. Pat. u. Pharm. 47 т. 1902. стр. 77.
- 20) V. A. Berg, M. Exper. Beiträge zur Frage über den Mineralstoffwechsel beim künst. ernähr. Säugling. Zeitschr. für Biologie N. F. 22 т. 1900. стр. 1.
- 21) Он же. Exper. Beitr. zur. Frage über den Mineralst. beim. natürl. ernähr. Säugling. Zeitschr. für Biologie N. F. 22 т. 1900. стр. 30.
- 22) Веррианский, С. Лекцитин кости, мозга, крови и яичку, жив. и расщепл. фосфора по органам. Дисс. СИБ. 1908.
- 23) Богдановъ. Къ вопросу о вид. орган. фосфора при нрк. зар. бол. Рур. Вр. 1911. № 17, стр. 771.

- 91) Grosser P. u. Husler L. Über das Vorkommen einer Glycerophosphatase im tierisch. Organ. Bioch. Zeitschr. 40 т. 1912. стр. 1.
- 92) Гроссманн Э. И. Къ вопросу о соед. форм. функции тканей жив. при остром разл. тифоиде. СИБ. Дир. 1912.
- 93) Gnezdá. Dent. Aerzte-Zeit. 1903. V. пр. пр. по Фодорю.
- 94) Gumlich. Über die Aufnahme der Nucleine in den tier. Org. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 19 т. 1894. стр. 508.
- 95) Grund G. Organanalyt. Unters. über den Stickstoff und Phosphorstoffwechsel und ihre gegens. Beziel. Zeit. für Biol. 54 т. 1910. стр. 173.
- 96) Gumprecht шт. по дрос. Тополяно.
- 97) Haberfeld шт. по дрос. Фодорю.
- 98) Hansel E. Über den Eisen und P-gehalt unserer Vegetabilien. Bioch. Z. 16. 1909. стр. 9.
- 99) Hahn шт. по М. Черноурому.
- 100) Harden u. Young шт. по I. Bang'y.
- 101) Hart E. Mc Callum und Fuller P. Über die Rolle des anorg. Phosphor bei der Erzahl. von Tieren. Chem. Centrbl. 80 т. I. 1902. стр. 668.
- 102) Hasebroeck K. Über das Schickal des Lecithins im Körper u. s. w. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 22 т. 1888. стр. 148.
- 103) Hauser A. Beitr. zur Kennt. von der Phosphorwirkung. Chem. Centrbl. II т. 1896. стр. 929.
- 104) Heubner W. Vers. über den Nahrung. phosph. Milch. med. Woch. 1911. стр. 2543.
- 105) Онъ же. Über die Phosphorabscheidung 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 exp. Pat. u. Pharm. Supp. Bd. 1908. стр. 263.
- 107) Heřtánská шт. по I. Hanoay.
- 108) Holsti O. Zur Kenntnis des Phosphorsatzes beim Menschen Chem. Centrbl. I. 1910.
- 109) Horbaczewsky шт. по Jacob u. Bergell'.
- 110) Hirschler A. u. Terray. Über die Bedeut. der anorg. Salze Zeitschr. für klin. Med. 57 т. 1893. стр. 157.
- 111) Hoppe-Seyler P. Handbuch der physiol. und pathol. chem. Analyse. 8 Aufl. Berlin. 1909.
- 112) Horner O. Zur Verhalten des Phytins im Organ. Bioch. Z. II т. 1907.
- 113) Huchard. Journal des praticiens. 1901. пр. по I. Cloudey.
- 114) Jacob L. Beitrag zur Frage der klin. Bedeut. der antitypsin best. im Blute. Munch. med. Woch. 56 т. 1909. стр. 1261.
- 115) Jacob P. u. Bergell P. Über den Einfluss nucleinhaltiger Nahrung auf Blut- und stoffwechsel u. s. w. Zeitschr. f. kl. med. 35 т. 1898. стр. 171.
- 116) Jacobsohn шт. по В. Слюцкому.
- 117) Jordan, Hart u. Padden шт. по Schaumann'y.
- 118) Jolly. Les phosphates, leurs fonctions chez les êtres vivantes. Paris. 1887.
- 119) Ивановъ. I. Über die Synthese der phosphoran. Verbind. in abgetöt. Hefecellen. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 50 т. 1908—1907. стр. 281.
- 120) Онъ же. О превращенныхъ фосфора въ растенныхъ. Труды Сиб. общ. естествоиспыт. 34 т. 1905.
- 121) Иевель. шт. по М. Черноурому.
- 122) Изъянъ М. А. Витальне орган. соед. фосфора (лепнт.) на отложение азота. Рус. Врачъ 1901, № 37. стр. 1132.
- 123) Онъ же. Свойства и химич. взаимодей. лепнт. фитина и нуклеин. кислотъ въ завис. отъ хим. слов. ихъ. Рус. Врачъ, 1906. стр. 330.
- 124) Иргенсоль В. Къ вопросу об. питатр. прот. сив. и омни. его изъ лепнт. Дос. Сиб. 1910.
- 125) Юрьянъ Н. Лечение прогресс. параназ. вирусн. нукл. нитра. Врач. Гдъ 1910. стр. 1233.
- 126) Купченко И. Штефовидная желтая и фермент. процесси. Рус. Вр. 1911, № 36 в 37.
- 127) Онъ же. Содерж. азота, фосфора и липидовъ у живот. лишешныхъ шитов. желези. Рус. Вр. 1912, № 42. стр. 1751.
- 128) Kunitz A. Das protoplasmatische chem. System. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie 2 т. 1909.
- 129) Калавоукофф Телроине шт. по I. Bang'y.
- 130) Keller A. Die Verwend. der organ. Phosphorverbind. der Erkrankungs therapie Zeit. für diät u. phys. Ther. für J. 1901. стр. 689.
- 131) Онъ же. Organ. Phosphorbindung, im Sauglingsstau, ihr Ursprung u. 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. 327.
- 133) Онъ же. Die Bedeut. der Phosphate für die lebende Zelle. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 63 т. 1909. стр. 432.
- 134) Онъ же. Die Lecithane und ihre Bedeut. Hoppe-Seyler's Zeit. 37 т. 1902—3. стр. 181.
- 135) Kochmann M. u. Pätzsch E. Über die Abhängigkeit des Kalkstoffwechsels u. s. w. Bioch. Zeitschr. 32 т. 1911. стр. 10 u 27.
- 136) Kochmann M. Zur Wirkung des Phosphors auf den Kalkstoffwechsel des Hundes. Bioch. Zeitschr. 40 т. 1912. стр. 31.
- 137) Köhler A. Heussamp F. u. s. w. Über die Assimil. des Kalkes und des Phosphorsäure aus verschied. Kalkphosphaten, Chem. Centrbl. 76 т. 1905. стр. 890.
- 138) König L. Chemie der menschl. Nahrungs- und Genussmittel Berlin, 1904.
- 139) Kornfeld. Wien. med. Presse 1904, № 48. пр. по дрос. Фодорю.
- 140) Kossel A. Chem. Zusammenf. der Zelle. Chem. Centrbl. II т. 1891. стр. 37.
- 141) Ковалева. А. Итальян. препарат. фосфора на процесси окисления въ жив. орг. Арх. биол. наукъ 17 т. 3-й выд. 1912. стр. 293.
- 142) Кноп у Топлер шт. по В. Слюцкому.
- 143) Kornfeldmacher шт. по Cronheim u. Müller'y.
- 144) Кривтеръ, Ф. Учебникъ анат. химии. Голскъ. 1903.
- 145) Кравковъ, Н. Фармакология. СИБ. 1904.
- 146) Kumagawa, M. u. Sato. K. Ein neues Verfahren zur quantit. Bestimm. des Fettes u. s. w. Bioch. Zeitschr. 8 т. 1908. стр. 212.
- 147) Күлтнер, S. Über den Einfluss des Lecithins auf die Wirkung der Verdauungsfermente. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 50 т. 1908—07. стр. 472.
- 148) Kutschner u. Lohmann. Die Endotrochäe der Pankreas- und Hefestoffverdaunung. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 39 т. 1903. стр. 313.
- 149) Кюлякин. Сравнит. распадъ тканей. и желазен. блкл. надолъ въ жив. орг. Физiol. сборникъ т. 1.
- 150) Lafage. Des applic. therap. phosphoglyc. du chand. Bull. gen. de théor. 128 т. стр. 426.
- 151) Lapidus шт. по I. Bang'y.
- 152) Лассерсбах. Bulletin de l'Acad. de med. 18 jun. 1901.
- 153) Lehmann, C. Müller, F. Munk, I. Senator, H. Zuntz, N. Unters. an zwei hungernd. Menschen. Arch. für Path. Anat. u. Phys. 131 т. 1894. стр. 151.
- 154) Левенъ А. Über die gepaarten Ph-säuren in Pflanzenzamen. Bioch. Z. 16 т. 1909. стр. 399.
- 155) Онъ же. Darstellung u. Anal. einig. Nucleinsäuren. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 39 т. 1903. стр. 4 u 133.
- 157) Онъ же. Über die Analyse der Spaltungsproducte des Milz-nucleoproteids. Bioch. Zeitschr. V т. 1907.
- 158) Lipschütz. Zur Physiol. des Phosphorhunger im Wachstum. Pflüger's Arch. 143 т. 1911. стр. 93.
- 159) Онъ же. Unters. über Phosphorhaushalt des wachs. Hundes. Arch. für exp. Pat. u. Pharm. 62 т. 1910. стр. 210.
- 162) Онъ же. Über den Phosphor. des Kotes. Arch. für exp. Pat. u. Pharm. 62 т. 1910. стр. 246.
- 161) Looewenst. Ber. klin. Wochenschr. 1904, № 47.
- 162) Looewen O. Unters. über den. Nucleinstoffwechsel. Arch. exp. Pat. u. Ph 45 т. 1901. 153.

163) Онъ же. Beiträge zur Kennt. des Nucleinstoffwechsel. тазъ же. 44 т. 1900. стр. 1.
 164) London, E. Schittenhelm. A. Wiener. Kl. Verdauung u. Resorption von Nucleinsäure im Magendarmkanale. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 77 т. стр. 86.
 165) Loeb, S. Physiol. Ionenwirkung. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie. 1906.
 166) Lummerlitz u. Steffy.
 167) Macrina, Eugénie. стр. по десс. Фелорона.
 168) Markuse, G. Über das Verhalten der Phosphorsäureabspaltung bei Stoffwechselfersuchen mit Kasein. Pfleger's Arch. 67 т. 1897. стр. 373.
 169) Mariotti. Wiener medic. Wochenschr. 1904. № 7—9.
 170) Marfiori, P. Über die Resorption und Assimilation der org. Ph-Verbind. Arch. für exp. Pat. u. Pharm. Suppl. Bd. 1908. стр. 378.
 171) Мартушев, А. Состояние фермент. функций в крови и сывор. человека при бромномъ ядѣ. Дюсс. СЛВ. 1912.
 172) Massacci u. Str. по В. Сапонову.
 173) Maxwell, W. Über das Verhalten der Fettkörper und die Rolle des Lecithin während der Keimung. Chem. Centralbl. 1891. стр. 394.
 174) Онъ же. Beweg. des Elem. Phosphor in dem Miner. Pflanze und Tierreich und die Biol. Funt. des Lecith. Chem. Centralbl. 1893. стр. 842.
 175) Meyer, 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. Рауветте и Underhill. стр. по Schaumann'y.
 178) Merlis. стр. по В. Сапонову.
 179) Мезеринский, И. Ксантинона основаия и т. д. Дюсс. СЛВ. 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. стр. по Wendly.
 182) Minami, D. Über den Einfluss des Lecithins und der Lipoido auf die Diastase. Bioch. Z. 39 т. 1912. стр. 355.
 183) Moll, Z. Die klin. Beobacht. der Phosphorsäure. im Harn beim Brustkind. Inhr. für Kinder. 69 т. 1902. стр. 129.
 184) Морачевскы. Die Mineralbestandth. 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 Fräulich. und Kuhmilchfäces. Zeitschr. für Biol. 21 т. 1901. стр. 451.
 187) Müller I. Химич. производ. средства органов. Научные курсы. 1912. янв. стр. 135.
 188) Невиди, М. Замѣтка о т. нал. золь. белковыхъ тѣл. Ар. биол. науки 3 т. 1895. стр. 271.
 189) Онъ же и Н. Зигеръ. Beiträge zur Kennt. des Magensaftes u. der chem. Zusammens. der Enzyme. Hoppe-Seyler's Zeits. 32 т. 1901. стр. 291.
 190) Nerkling I. Die Verteil. des Lecith. im tier. Org. Bioch. Z. 10 т. 1908. стр. 182.
 191) Онъ же и Haensel, E. Lecithin Gehalt der Milch. Bioch. Z. 13 т. стр. 348.
 192) Neschitz. стр. по десс. Фелорона.
 193) Neuberger, C. Zur Frage der Konst. des Phytins. Bioch. Z. 9 т. 1905. стр. 660.
 194) Neumann R. Unters. über die Einwirk. des Protelyns u. s. w. Münch. med. Wochens. 1906. № 33.
 195) Oerf, F. Ein Beitrag zur Kenntnis des Phosphorsäure und Kalkstoffwechsels beim erwachs. gesund. Mensch. Zeits. für kl. med. 67 т. 1909. стр. 268.
 196) Oppenheimer, C. Die Fermente und ihre Wirkung. Leipzig 1909—10. 3 Aufl.
 197) Otolsky, S. Das Lecithin des Knochenmarks. Bioch. Z. 4 т. стр. 124.

198) Oertel, H. Beitrag zur Kennt. der Aussch. des org. gebund. Ph. im Harn Hoppe-Seyler's Zeitschr. 26 т. 1888—99. стр. 123.
 199) Overton. стр. по I. Bang'y.
 200) Osborne, Mondel u. Ferry. Betracht. über Wachs; bei Fütterungsversuchen mit isol. Nahrungsstoff. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 80 т. 1913. стр. 367.
 201) Palladin, R. Ob und wie die Bestandtheile der Gehirnsubst. sich bei norm. u. Handterien verändern. Bioch. Z. 38 т. 1912. стр. 443.
 202) Паладинъ, В. П. Физіологія parench. 3-го знд. Варшава. 1898.
 203) Passqualis, G. Absorption u. Elimination der Glycerinphosphorsäure. Chem. Centralbl. 2 т. 1891. стр. 700.
 204) Aldo Patta. Neuere Unters. über den Einfluss von Lecithin auf die Stickstoff u. Phosphorbilanz. Chem. Centralbl. 2 т. 1912. № 2.
 205) Parlavescio. стр. по М. Черпурному.
 206) Петровичъ, Н. Н. Общее учеб. общ. огульскихъ СЛВ. 1910.
 207) Peiskind. стр. по В. Сапонову.
 208) Pick, E. Hostälz. 1931. надъ разл. и построен. бѣлк. вещ. в жив. орг. Научные курсы. 1931. янв. стр. 203.
 209) Pflavcs, W. Chem. Bindung u. Wirkung des resorb. Phosphors im Körper. Chem. Centralbl. 75 т. 1904. стр. 719.
 210) Popoff, P. Über die Einwirkung von Eiweissverdauend. Fern. auf die Nucleinst. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 18 т. 1894. стр. 533.
 211) Posternack. Sur un nouveau eric. phospho-org. d'orig. Veget. Comp. rend. de la soc. de Biol. 55 т. 1903. стр. 1193.
 212) Pouchet, M. et Chevalier. Action du phosphor et de composés phosph. organ. sur la clo. La presse medic. 1906. № 14. стр. 110.
 213) Renval, G. Zur Kenntniss des P. Ca und Mg Umsatzes beim erwachs. Mensch. Scand. Arch. für Phys. 16 т. 1904. стр. 94.
 214) Rogozinsky F. Beiträge zur Kennt. des Phosphorstoffwechsels im tier. Org. Chem. Centralbl. 81 т. 1910. стр. 1549.
 215) Röhmann, E. Stoffwechselversuche mit phosphorhaltiger u. phosphorfrei en Eiweisskörpern. Berl. klin. Woch. 1898. № 36. стр. 789.
 216) Романовскы, М. Лечение бугорчатки некрот. следия фосфора. Врач. Газ. 1910. № 46 и 47.
 217) Rosenhaller. стр. по М. Черпурному.
 218) Robin A. Des glycerophosphor. et de leur emploi en therap. Bull. gen. de l'Acad. de Med. 31 т. 1894. стр. 419.
 219) Ruppel. Zur Chemie der Tuberkelbac. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 26 т. 1898—99. стр. 218.
 220) Рязько, В. В. Ветрохоничъ, Е. Пул. кислота какъ урлявающее средство. Рус. Вр. 1910. № 51.
 221) Salkowsky u. Umber. стр. по Albu-Neuberg.
 222) Salesky, W. Marx, E. Zur Frage der Wirkung der Phosphate auf die postmortale Atmung der Pflanze. Bioch. Zeitschr. 43 т. 1912. стр. 41.
 223) Sanson u. Stella. стр. по A. Kellery.
 224) Schaumann, H. Die Aetiologie der Peri-Dorch. unter Berücksicht. des gesamt. Phosphorstoffwechsels. Beihette zum Arch. für Schiffsu. u. Tropen Hyg. 14 т. 1910. стр. 6.
 225) Schittenhelm, A. u. Schmidt, I. Über die Fermente des Nucleinstoffwechsels Hoppe-Seyler's Zeitschr. 50 т. 1906—07. стр. 30.
 226) Онъ же и Bondax, 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 Phosphorole und ihre Bindung u. s. w. Biochem. Z. 34 т. 1911. стр. 280.
 228) Schlosmann, A. Über Menge, Art und Bedeutung des Phosphors in der Milch Arch. f. Kinderh. 40 т. 1905. стр. 1.
 229) Schoumoff-Simanowsky, C. u. Sieber, N. Verhalt. d. Leech. z. den fettsäul. Fermenten. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 49 т. 1906.
 230) Schulze in Frankfurt. стр. по Czapeky.
 231) Schigdenhauser. стр. по Сапонову.

232) Scafone ит. по дасс. Федорова.
 233) Schulze, E. Über die zur Darst. von Lecith. in and. Phosphatiden aus Pflanzen verwend. Method. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 13 т. 1908. стр. 338.
 234) Schulze, E. и Stauder, Hoppe-Seyler's Zeitschr. 13 т.
 235) Schulze, E. и Winterstein, E. Über einen p-sphorhaltigen Bestandtheil der pflanzensamen. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 22 т. 1896-97. стр. 90.
 236) Schulze, H. Über die Giftigkeit der Phosphorsauerstoffverbind. u. s. w. Arch. f. exp. Pat. u. Pharm. 18 т. 1885. стр. 174.
 237) Secheret. Etude therap. et clin. de l'ac. anhydroxy-methylene diphosphor. Thèse. Paris, 1904.
 238) Sidorow. Arch. int. de Biol. 1897. стр. 249.
 239) Зенкевич, М. Визити биологична на млот. сост. части крови. Дасс. СИБ. 1909.
 240) Siegfried, M. Zur Kenntnis der Phosphorsäure. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 21. 1895-96 стр. 302.
 241) Овсяж. Zur Kenntnis der Phosphors in des Frauen und Kuhmilch Hoppe-Seyler's Zeitschr. 22 т. 1896-97. стр. 575.
 242) Siven, V. Zur Kenntnis der Stoffwechsel beim erwachs. Mensch. Scand. Arch. für Physiol. 11 т. 1901. стр. 308.
 243) Сивернова, Л. Орган. содержание лодитина у чело., изод. и дтрет ранго возраста. СИБ. Дасс. 1903.
 244) Зибера, Шумова, Н. О. Современ. положение вопроса обь эманхат. Прот. Biol. sessin 2-го Межд. съезда. 1911.
 245) Seiffert u. Siferschmidt ит. по дасс. Федорова.
 246) Словцова, В. И. Биологич. и терал. значение лецитинол. Изв. Военног. Мед. Акад. 12 т. 1906. стр. 131.
 246a) Овсяж. Химич. изменения почона при фосф. отравлении. Русск. Врач. 1911. № 4. стр. 129.
 247) Smolevsky, K. Zur Kenntnis der aus Zeilenkeimen darstellbar. Phosphatide Hoppe-Seyler's Zeitschr. 68 т. 1909. стр. 222.
 248) Spitzer. Die Bedeut. gewiss. Nucleoprot. für die oxyd. Leitung der Zeile. Biolog. Arch. 67 т. 1897. стр. 618.
 249) Stassano et Bilion. Contrib. à la connais. de l'act. de la lecith. sur les leucocytes. Comp. rend. de la soc. de Biol. 54 т. 1902. стр. 167.
 250) Овсяж. Comp. rend. de la soc. de Biol. 58 т. 1903. стр. 277.
 251) Старкштейн, E. Beitr. zum Nahrungsbedarf und Eiweißbedarf des Kindes Arch. f. Kinderheilk. 57 т. 1912.
 252) Старкштейн, E. Biol. Bedeut. des Inosinphosphorsäure. Bioch. Z. 30 т. 1910. стр. 56.
 253) Овсяж. Ionenwirkung der Phosphorsäuren. Bioch. Z. 32 т. 1911. стр. 243.
 254) Steinitz, E. Über das Verhalten phosphorhalt. Eiweisskörper auf Stoffwechsel. Pflüger's Arch. 72 т. 1893. стр. 72.
 255) Stepp, W. Versuche über Fütterung mit lipoidfreier Nahrung. Bioch. Z. 22 т. 1909. стр. 452.
 256) Овсяж. Weitere Unters. über die Unentbehrlichkeit der Lipide für das Leben. Z. für Biol. 59 т. 1912. стр. 266.
 257) Stern, E. Physik.-chem. Grundlagen der Fermentwirkungen Oppenheimer's. Handbuch der Biochemie 4 т.
 258) Stich, G. Phosphor als Katalysator. Chem. Centrbl. 74 т. 1903. стр. 1117.
 259) Стоклава, I. Zur Kenntnis des Phosphors in der Frauen und Kuhmilch Hoppe-Seyler's Zeitschr. 23 т. 1896. стр. 343.
 260) Suzuki, Yoshimura ит. по Старкштейн.
 261) Стукович, А. Къ вопр. о кван. знач. антирипт. реакции пров. сив. Дасс. СИБ. 1911.
 262) Тавиашев, Г. Топография физиол. запаса фосфора. Дасс. СИБ. 1897.
 263) Taylor ит. по Malberg.
 264) Теодор Агрод. Das Verhalten des Calcium phosphat. im Organ. der Fleischfresser. Pflüger's Arch. 68 т. 1883. стр. 132.

СИБ

265) Tigerstedt, C. Ein Beitrag zur Kennt. des Phosphorstoffwechsels beim erwachs. Mensch. Scand. Arch. für Phys. 16 т. 1904. стр. 67.
 266) Тимонов, Л. P. Визити выделен. патра из фермент. физиолог. органов и тканей при старости животных. Дасс. 1912 СИБ.
 267) Tunncliffe, M. Valeur comparée de cert. comp. phosphat. inorg. et organ. comme source de phosph. assim. par l'org. La presse med. 1906. № 93 стр. 120.
 268) Тимченко, А. О влиянии фидина и глян-кислого патра на обмен азота и фосфора у чело. Дасс. СИБ. 1909.
 269) Thudichum, Die chem. Konstit. des Gehirns der Mensch. und der Tiere Sabinen. 1901.
 270) Чернооружий, М. В. Über die Wirkung der Nucleinsäure auf die ferment. Prozess im tier. Org. Bioch. Zeit. 36 т. 1911. стр. 216.
 271) Овсяж. къ вопросу о влиянии нуклеиновой кислоты на животн. орган. Дасс. СИБ. 1911.
 272) Убер, F. Über die ferment. Spaltung der Nucleoprot. im Stoffwechsel Zeitschr. für klin. Med. 43 т. 1901. стр. 282.
 273) Умникова, Н. З. Къ физиолог. фосфора. Дасс. СИБ. 1895.
 274) Угелер, H. Unters. über das Vorkom. von Phosphatiden im vegetals. und tier. Stoffen. Bioch. Zeit. 17 т. 1909. стр. 189.
 275) Vaughan и King ит. по дасс. Федорова.
 276) Vivien, A. Ull. tier. nouv. de cert. phosphat. La presse med. 1906. № 47 стр. 350.
 277) Вороний, И. Къ вопр. о т. наз. орган. фосфоръ въ мочѣ Дасс. СИБ. 1910.
 278) Wieland. Atiol. der Beri-Beri. Arch. für exp. Pat. u. Pharm. 69 т. 1912. augusti.
 279) Wildiers. La cellule. 1900стр. 285 (прил. по Стоппон).
 280) Winterstein, E. Beitr. zur Kennt. pflanzl. I. Phosphatide. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 68 т. 1908-09. стр. 500.
 281) Овсяж. и Smolevsky, K. Beitr. zur Kennt. der aus Cerealien darstellb. Phosphatide. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 68 т. 1908-09. стр. 506.
 282) Wittmaack, K. Über den Nucleolgehalt der Kuh Frau und Ziegenmilch. Hoppe-Seyler's Zeitschr. 22 т. 1896-97. стр. 567.
 283) Wenzel, H. Mineralstoffwechsel. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie т. 4. I. позн.
 284) Wroblevsky ит. по Cronheim u. Müller).
 285) Wolff ит. по М. Д. Ильну.
 286) Zaidik, H. Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweisskörper. Pflüger's Arch. 77 т. 1899. стр. 1.
 287) Зукмауер, F. Beitr. zur Aufnahme und Verwert. von Kalk und Phosphorsäure durch den Darm. Pflüger's Arch. 148 т. 1912. стр. 225.
 289) Zschmiedt S. Über den Einfluss des Lecithins auf den Stoffwechsel Hoppe-Seyler's Zeitschr. 64 т. 1910. стр. 464.
 290) Шербань, А. Изт. къ химич. о завес. фосф. обмена отъ устн. изв. Дасс. Сиб. 1899.
 291) Шаркин, А. Н. Къ вопросу о влиянии пшеничного режима матерн на рост и развитие ребенка. Рс. Вр. 1910. № 10. стр. 325.
 292) Шабалъ, И. А. Обманъ влияния фосфора при рахитѣ. Рс. Вр. 1909. № 11. стр. 373 и № 14 стр. 467.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. При современных наших знаниях дифференциальная диагностика между тифом и паратифами возможна только бактериологическим путем - выделением микроба из крови или испражнений.

2. Реакція Mandelbaum'a при брюшном тифе для клинических целей вполне заслуживает широкого применения.

3. Собачье бешенство у детей иногда может протекать совершенно нетипично 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 тетани.

5. Изучением внутриклеточных ферментов мы несомненно приближаемся к уяснению тайн интермедиальных процессов.

6. Желательно изучение внутриклеточных ферментативных процессов при ряде заболеваний детского возраста, так как этим путем удастся многое уяснить в физиологии и патологии ребенка.

7. Применение поливалентной стрептококковой сыворотки для лечения скарлатины, являясь и по существу мало обшочившимся, не дает вполне 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 всякія расстройства с этой стороны влівають и на физическое и умственное развитие их.

CURRICULUM VITAE.

Михайль Степановичъ Масловъ, православнаго вѣроисповѣданія, сынъ крестьянина, родился въ 1885 году въ гор. Нарвѣ, СПБ. губ. Среднее образованіе получилъ въ Нарвской гимназій, которую окончилъ въ 1904 году съ золотою медалью. Въ томъ же году поступилъ въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію. Въ бытность студентомъ занимался на 3 и 4-мъ курсахъ патологической гистологіей у проф. А. И. Момсеева съ цѣлью изученія методики. Въ 1907 г. принималъ участіе по борьбѣ съ холерой въ СПБ. Курсы Академіи окончилъ въ 1910 году со званіемъ лекаря съ отличіемъ (medicus cum eximia laude).

По конкурсу былъ оставленъ при Академіи для научнаго усовершенствованія на казенный счетъ. Своєю спеціальностью избралъ дѣтскія болѣзни и работаетъ въ дѣтской клиникѣ проф. А. Н. Шкардина. Съ 1 мая по 15 сентября 1911 года несъ обязанности ассистента въ Николаевской дѣтской больницѣ, заведующа дѣтѣрными и скарлатинознымъ отдѣленіями.

Съ 1912 года состоитъ практикантомъ Императорскаго Института Экспериментальной Медицины, работая въ лабораторіи биологической химіи.

Съ 1911 года состоитъ членомъ общества дѣтскихъ врачей въ СПБ.

Экзамены на степень доктора медицины сдалъ въ 1911—12 г. при Императорской Военно-Медиц. Академіи.

Имѣетъ слѣдующіе труды:

1. «О бактериологическихъ и серодиагностическихъ изслѣдованіяхъ при брюшномъ тифѣ у дѣтей». Врачебная газета 1911 г. № 38 и 39 стр. 1173.

2. «Къ казуистикѣ собачьяго бешенства (rabies) у дѣтей». Педиатрія 1912 г. Февр. стр. 489.

3. «Объ измѣненіяхъ дыхательныхъ кривыхъ подъ вліяніемъ раздраженія у дѣтей съ проявленіями спазмофилии. За-

БІЛЛОГІЯ
Ломоносовскаго Импер. Института

№

Масловъ

чение этих изменений для диагностики скрытой тетании». Печатается в «Русском Враче».

4. «О биологической роли фосфора для растущего организма». Доклад (предварит. сообщение), читанный на I-мъ Всерос. съездѣ 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 представляет для соисканія степени доктора медицины.