

Из истории открытий и изобретений

Н. И. ЛУНИН И СТАНОВЛЕНИЕ ВИТАМИНОЛОГИИ

В. В. ЕФРЕМОВ

30 сентября 1880 г. в Тартуском университете была защищена диссертация на соискание ученой степени доктора медицины Николаем Ивановичем Луниным (1853—1937). В ней было впервые экспериментально доказано, что помимо жиров, белков, углеводов, солей и воды в пищевой рацион должны входить также и другие вещества, необходимые для организма. Предсказанные Луниным вещества и были витаминами, благодаря чему его диссертация положила начало новой науке — витаминологии.

Почва для выдающегося открытия была подготовлена благодаря предшествующим ему длительным наблюдениям над процессами питания. Такие наблюдения делались, в частности, русскими землепроходцами и мореходами в процессе борьбы с авитаминозами, главным образом цингой, с конца XVI и в первой половине XVII в., в период становления Российского централизованного государства. Выработывавшиеся при этом профилактические, гигиенические и лечебные рекомендации леги, очевидно, в основу первых государственных мероприятий по профилактике цинги — одного из самых распространенных заболеваний Северной России в начале XVIII в.

Мероприятия по профилактике этого заболевания уже на высоком уровне проводились в период Великой северной экспедиции, в 1725—1743 гг. знаменитыми северными путешественниками Алексеем Чириковым, Дмитрием и Харитоном Лаптевыми и другими. В особенности необходимо отметить замечательную монографию участника этой экспедиции С. П. Крашенинникова, изучавшего с 1737 по 1741 г. флору и фауну Камчатки. В этой книге содержались ценные наблюдения и рекомендации [1] в области питания. Подобные работы послужили основанием для последующих научных исследований в области профилактики цинги таких видных представителей русской медицины, как начальник медицинской службы Балтийского флота, военно-морской врач Андрей Бахерахт, штаб-лекарь армии Суворова Ефим Белопольский и особенно военно-морской врач Петр Вышневецкий. Последний впервые в мире высказал мысль о существовании в противоязвенных продуктах какого-то вещества, способствующего правильной жизнедеятельности организма благодаря его влиянию на обмен веществ [2].

Дерптский (в настоящее время Тартуский) университет — одно из старейших высших учебных заведений. В середине XIX в. университет превратился в передовой научный центр, собравший в своих стенах известных ученых.

В их числе необходимо отметить физиолога Фридриха Биддера и физиолого-химика Карла Шмидта, фактических основоположников физиологии и физиологической химии питания, пищеварения и обмена веществ. Они впервые, раньше К. Фойта, М. Петтенкофера и М. Рубнера, исследовали азотистый обмен. Карлу Шмидту мировая наука обязана введением в 1894 г. термина «углеводы».

Среди воспитанников Шмидта особо следует выделить Густава Бунге, учителя Лунина, впоследствии профессора физиологии Базельского университета. Взгляды Бунге сформировались в тартуский период его деятельности.

К середине XIX в. стали успешно решаться вопросы об основных факторах питания. Это была вторая наряду с борьбой с авитаминозами предпосылка формирования витаминологии. Было установлено, что основными компонентами пищи являются белки, углеводы и жиры. Согласно Ю. Либиху, белки служили при этом в качестве пластического материала для построения тканей тела, углеводы и жиры были поставщиками

энергии. Попытки вырастить животных на диетах, содержащих только три этих компонента, были неудачны. Естественный вывод, который был сделан из этого, заключался в том, что животные нуждаются также и в солях. Однако вскоре экспериментально было доказано, что добавление солей к белково-углеводно-жировым диетам не спасало животных от гибели.

Кризис концепции Либиха выдвинул на первый план вопрос о дополнительных факторах питания, под которыми в то время понимали минеральные соли. Благодаря своим исследованиям по минеральному питанию животных Бунге приобрел репутацию биохимика с мировым именем. Его работы послужили методической и теоретической основой последующих исследований вопроса о потребности организма в неорганических солях. К этим исследованиям Бунге и привлек Лунин.

Н. И. Лунин родился в Юрьеве 20 января (по новому стилю 2 февраля) 1853 г.

В 1873 г. он окончил гимназию и поступил на медицинский факультет Юрьевского университета.

В 1879 г. Лунин сдал *examen rigorosum* — государственные испытания, дававшие ему право защищать диссертацию на степень доктора медицины. К этому времени Г. Бунге заинтересовался работой ассистента К. Фойта И. Форстера, опубликованной в 1873 г. Форстер поставил опыты на собаках и голубях, назначая им обеззоленную пищу, состоящую из казенна, мясных остатков от приготовления либиховского экстракта, крахмала и жира. На такой диете все животные погибали гораздо раньше, чем при полном голодании, у них обнаруживались нервно-мышечные расстройства и истощение. Форстер предположил, что животные заболевали вследствие недостатка минеральных веществ. Бунге, однако, высказал гипотезу, что причиной гибели животных был недостаток щелочных солей, необходимых для нейтрализации серной кислоты, образующейся из белка при его распаде в организме. Эту гипотезу Бунге предложил проверить Н. И. Лунину в его диссертационной работе на степень доктора медицины. Диссертация была озаглавлена «О значении неорганических солей для питания животных». Она была написана на немецком языке и посвящалась матери Н. И. Лунина [3]. Работа Лунина в напечатанном виде заняла всего 12 страниц небольшого формата. Это образец сжатого, богатого фактическим материалом экспериментального исследования. В результате своих весьма интересных опытов Н. И. Лунин пришел к выводу, далеко выходящему за пределы первоначально намеченной цели.

Что же дало Лунину возможность прийти к открытию существования новых, до сих пор неизвестных пищевых веществ? Несомненно, здесь сыграли роль не только солидная подготовка диссертанта и квалифицированное руководство его работой, но и талант молодого ученого.

Как в постановке экспериментов, так и в методике их проведения Н. И. Лунин использовал много новшеств, значительно превосходивших обычные экспериментальные методы того времени. Эти новшества заключались в следующем. В те годы эксперименты чаще всего проводились на собаках и птицах, а не на мелких лабораторных животных — мышах и крысах. Однако, используя последних, можно было проводить опыты на значительно большем числе животных и в течение гораздо более относительно длительного периода их жизни. Основываясь на этом, Лунин избрал для своих опытов белых мышей. Благодаря всеядности мышей значительно упростилось составление экспериментальных диет, а их более высокая, нежели у птиц, филогенетическая ступень развития позволяла более широко оценивать их поведение и реактивность.

В своих опытах Лунин применил искусственную, так называемую «синтетическую» диету, состоявшую из казенна, осажженного из молока по его методу (и практически освобожденного от родорастворимых витаминов и минеральных веществ), тростнико-



Н. И. Лунин. 1882 г.

вого сахара и солевой смеси. Подобная пищевая смесь имела несомненное преимущество перед диетой для собак, использованной в опытах Форстера.

Н. И. Лунин обратил внимание на такой чрезвычайно важный физиологический показатель, как масса тела и упитанность животных. Тем самым в его работе впервые было установлено влияние необходимых для питания веществ на процессы ассимиляции.

Весьма важным условием успешного проведения экспериментальной работы Лунина было научно обоснованное и очень тщательное содержание подопытных животных. Они находились в отдельных клетках, сделанных из луженой проволоки с дном из матового стекла. Пища давалась в маленьких стеклянных сосудах. В клетках поддерживалась идеальная чистота. Благодаря этому удалось в значительной степени предотвратить феномен копрофагии, на который в то время обращалось мало внимания. Серьезным обстоятельством, благоприятно повлиявшим на ход исследований, было создание нужных для подопытных животных условий — постоянной температуры помещения и покоя.

Весьма любопытно проследить отдельные этапы этого экспериментального исследования. Вначале Лунин убедился в том, что при кормлении мышей одним молоком они в течение 2,5 месяцев были здоровы: мыши, получавшие только дистиллированную воду, жили 3—4 дня, тогда как животные, получавшие экспериментальную диету, жили от 11 до 21 дня. Лишь после этого предварительного опыта Лунин приступил к основному эксперименту по проверке действия серной кислоты. Он считал, что в казение его диеты содержалось 1,5% серы. К пище было прибавлено столько химически чистого углекислого натрия, что в случае превращения всей серы в серную кислоту образуется только кислая соль. На этой диете мыши жили от 16 до 26 дней. При сравнении этого опыта с предыдущим внимание Лунина привлекла большая продолжительность жизни мышей, получавших с пищей углекислый натрий. Для опровержения возможного возражения, что животные жили дольше не вследствие нейтрализации серной кислоты и не потому, что получали дополнительно натрий, автор назначил группе мышей такое же количество не углекислого, а хлористого натрия, не связывающего кислоту. Таким образом, мыши получали натрий и хлор. Лунин вполне логично предположил, что если его теория ошибочна, то животные должны были бы жить дольше, чем с одним натрием. Однако на этой диете мыши жили от 6 до 20 дней — меньше, чем с одним натрием, и не дольше, чем на питании, лишенном золы.

На основании проведенных опытов Лунин заключил, что, по его словам, «причиной быстрой смерти, кажется, таким образом, является действие свободной серной кислоты. При прибавлении углекислого натрия длительность жизни была вдвое больше, чем без этого добавления, однако все еще поразительно короткой. Поэтому необходимо было поставить опыт, чтобы выяснить, не могут ли животные жить на той же пище с прибавлением искусственной солевой смеси» [3].

Н. И. Лунин сделал все возможное, чтобы доказать правильность предположения своего учителя Бунге. Однако он не остановился на этом, а пошел дальше, к выяснению другого, уже нового вопроса о возможности жизни животных на искусственной диете с включением всех минеральных элементов. Для этого к смеси был добавлен фтористый кальций. Продолжительность жизни мышей в этих условиях была от 21 до 31 дня. Анализируя этот опыт, Лунин предположил, что смерть животных могла быть вызвана влиянием других факторов. «Этот факт, что мыши, несмотря на все солевые составные части, не были в состоянии жить дольше, чем с одним углекислым натрием, еще более утвердил меня в подозрении: не являются ли условия жизни и однообразие пищи, непереносимыми для мышей, и одного этого достаточно, чтобы служить причиной смерти. Таким образом, мне оставалось только попробовать давать мышам при тех же условиях жизни неизменное молоко, чтобы посмотреть, в состоянии ли они жить с этим пищевым средством или нет», — писал Лунин [3], впервые получив экспериментальный авитаминоз у животных. Для выяснения этого вопроса диссертант давал мышам свежее молоко, но оно быстро прокисало при комнатной температуре и загрязнении. Тогда Лунин стал давать животным сухое молоко, которое готовил сам путем выпаривания. Животные, пробывшие под опытом в течение 2,5 месяцев, значительно прибавили в массе тела, были здоровы, резвы и упитанны.

Ученому стало ясно, что причиной смерти животных были не условия жизни и не однообразие пищи, а ее качественный состав — отсутствие в искусственной диете каких-то неизвестных веществ, которые содержатся в натуральных продуктах.

Основываясь на этом, Лунин изложил свои выводы, ставшие по сути дела заявлением об открытии им новых пищевых веществ, иных, чем белки, жиры, углеводы и минеральные элементы. Эти вещества через 32 года были названы Казимиром Функом витаминами.

Необходимо отметить, что основные выводы Лунина были сформулированы в негативной форме: «Не доказано, что взрослый организм нуждается в солях для своей пищи. Не доказано, что белки, жиры, углеводы, соли и вода достаточны для сохранения животного организма». Но в то же время Лунин был достаточно категоричен. Он писал: «Мыши могли, следовательно, в данных условиях жизни очень хорошо существовать при соответствующей пище. Но так как они, как учат вышеприведенные опыты, не в состоянии жить на корме белков, жира, сахара, солей и воды, то из этого следует, что в молоке кроме казеина, жира, молочного сахара и солей должны содержаться еще другие вещества, которые совершенно необходимы для питания. Обнаружить эти вещества и изучить их значение в питании было бы исследованием, представляющим большой интерес» [3].

В диссертации имеется примечание по поводу причины смерти мышей, получавших все минеральные элементы: «Можно было бы предположить, что животные отказывались от приема однообразной пищи. Однако они поедали в действительности все, до последнего, и секции обнаруживали, что желудок почти всегда содержал пищу, только в редких случаях желудок был пуст» [3]. В 1881 г. работа Лунина была опубликована в немецком журнале физиологической химии [4], а в 1887 г. эксперименты Лунина были описаны в книге Г. Бунге «Учебник физиологической и патологической химии», переведенной на русский язык [5, с. 109], а также в его учебнике физиологии [6, с. 117]. Бунге полностью присоединился к выводам Лунина. Таким образом, ученые ряда стран были своевременно информированы о работе Н. И. Лунина.

Бунге, будучи уже профессором в Базеле, в 1891 г. снова вернулся к исследованиям своего бывшего ученика. Он поручил своему сотруднику К. Сосину помимо основной работы, связанной с всасыванием железа, проверить на мышах данные Лунина. В результате его выводы вновь подтвердились. В 1905 г. голландский физиолог К. А. Пекельхаринг, работавший одно время на о. Ява в составе комиссии по изучению этнологии бери-бери и пытавшийся выяснить причину этого заболевания, повторил опыты Лунина и пришел к тем же выводам. В 1906 г. голландец Х. Эйкман окончательно сформулировал вывод о том, что причиной бери-бери является отсутствие в пище органического вещества, необходимого для нормального функционирования периферической нервной системы. Эти выводы, несомненно, находились под прямым влиянием исследований Лунина и Пекельхаринга, который, как указывалось выше, буквально повторил работу Лунина и тем самым существенно помог своему бывшему ассистенту Эйкману в его выводах по поводу антиневротического действия рисовых отрубей.

В 1906 г. профессор биохимии Кембриджского университета Ф. Г. Гопкинс сформулировал положение о незаменимых факторах питания (незаменимых аминокислотах). Поиск все новых проблем веществ привели Гопкинса к признанию того факта, что не только отсутствие ряда аминокислот может приводить к нарушениям питания. Гопкинс открыл целый класс «дополнительных факторов питания». В 1929 г. ему совместно с Эйкманом была присуждена Нобелевская премия за исследования по «дополнительным факторам питания», к которым было отнесено также и вещество, предохраняющее от бери-бери. Правительство США наградило Гопкинса медалью Чендлера, а в Англии его избрали президентом Королевского общества. При этом совершенно несправедливо была обойдена замечательная работа русского ученого Н. И. Лунина.

Результаты экспериментов Н. И. Лунина были повторены и подтверждены с 1890 по 1925 г. целым рядом иностранных исследователей. В 1911 г. польский биохимик К. Функ предложил для веществ, предсказанных Луниным, название «витамины», получившее признание во всем научном мире, хотя сам Функ потерпел неудачу в выделении витамина В₁. Один из основателей советской витаминологии Б. А. Лавров совершенно правильно отметил, что хотя Функ предложил термин «витамины», а Лунин ограничился только определением этого понятия, это не имеет существенного значения.

Принципиальная разница между идеями Лунина и Функа заключалась в том, что Функ считал витамины веществами, оказывающими только антивитаминозное действие, тогда как Лунин показал значение этих веществ в питании организма и в поддержании его нормального развития и существования [7, с. 3].

Почти во всех известных иностранных монографиях и руководствах по витаминам упоминается имя Лунина и излагаются основные результаты его работы. Поэтому вряд ли можно считать оправданным утверждение некоторых советских авторов (Л. М. Краснянского и др.), что работа Н. И. Лунина за рубежом замалчивалась. Точнее будет сказать, что в свое время ученые не смогли понять ее большого значения и поэтому она не была должным образом оценена. Так, например, довольно долгое время была неясность даже в отношении места, где была проведена работа, и года ее появления. Утверждалось, что работа Лунина была выполнена не в России, в Юрьеве, а в Швейцарии, в Базеле, и что она была опубликована не в 1880 г., а в 1881 или 1888 г.

С 1949 по 1974 г. появились работы Л. М. Краснянского, Э. Э. Мартинсона и В. В. Ефремова, впервые правильно осветившие отдельные этапы биографии Н. И. Лунина и оценившие с точки зрения современной витаминологии его замечательное открытие. На основании этих работ роль исследования Н. И. Лунина в истории учения о витаминах стала освещаться более адекватно.

Какова была судьба Н. И. Лунина после защиты им диссертации? Естественно было ожидать дальнейшего творческого развития молодого талантливого ученого после столь удачного начала. Еще будучи студентом, со второго полугодия 1878 г. до первого полугодия 1880 г. включительно Лунин исполнял должность ассистента медицинской (терапевтической) клиники проф. А. Фогеля. С 1 сентября по декабрь 1881 г. он был ассистентом психиатрической клиники профессора Эммингауза. Затем Лунин оставляет родной город и в 1882 г. уезжает в Петербург. Здесь он работает ассистентом-педиатром больницы принца Ольденбургского, затем с 1884 г. ординатором детской Елизаветинской больницы, с 1885 г. в Николаевской детской больнице. После Великой Октябрьской революции Лунин в 1919 г. был избран директором детской больницы им. Раухфуса. Н. И. Лунин одним из первых начал применять витамин С при лечении детей. В тяжелые годы гражданской войны он изготовлял С-витаминные препараты в виде сахарных сиропов из черной смородины, земляники и клюквы. Наряду с этим Н. И. Лунин читал лекции по витаминам медперсоналу больницы. В 1925 г. он ушел на пенсию по возрасту, но остался консультантом больницы до своей смерти 18 июня 1937 г. на 84-м году жизни. За время своей врачебной деятельности Н. И. Лунин опубликовал около 40 научных работ, главным образом по педиатрии.

Советские витаминологи продолжают и творчески развивают основные идеи научного наследия Н. И. Лунина. Советская витаминология рассматривает витамины как неотъемлемую составную часть полноценного сбалансированного питания. Основой нашего понимания механизма действия витаминов является положение о том, что витамины, активно участвуя в построении живого вещества, обладают весьма глубоким и многосторонним влиянием на организм.

Литература

1. Крашенинников С. П. Описание земли Камчатки (1755). М.,— Л.: Главсевморпуть, 1949.
2. Вышневецкий П. Опыт морской военной гигиены или описание средств, способствующих к сохранению здоровья людей, служащих на море. СПб., 1820.
3. Lunin N. I. Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres. Inaug. Diss. Dorpat, 1880. [Русский текст см. Мартинсон Э. Э. 70-летие основания учения о витаминах Н. И. Луниным в Тартуском университете. Таллин, 1951].
4. Lunin N. I. Ueber die Bedeutung der Salze für die Ernährung.— Z. physiol. Chemie, 1881, Bd 5, S. 31.
5. Бунге Г. А. Учебник физиологической и патологической химии. Дерпт, 1888.
6. Бунге Г. А. Учебник физиологии человека. Т. II. СПб., 1905.
7. Лавров Б. А.— Вопросы питания, 1952, т. 11, № 13.