

## О ЗНАЧЕНИИ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ РАХИТА

Л. Я. Гельфман

Кафедра пропедевтики детских болезней (зав. — проф. Г. А. Макарова)  
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института на базе  
4-й детской больницы г. Казани (главврач — Р. Х. Савенкова)

В последнее время уделяется большое внимание лимонной кислоте в патогенезе рахита. Известно, что лимонная кислота играет важную роль в процессе обмена веществ, участвуя в цикле трикарбонных кислот (цикл Кребса), посредством которого продукты межклеточного обмена углеводов, жиров и аминокислот окисляются до конечных продуктов.

Высокое содержание лимонной кислоты в скелете указывает на возможную связь цикла Кребса с метаболическими процессами в кости. Было обнаружено, что в кости и хряще имеются ферменты, необходимые для синтеза цитрата (цитрогеназа) (Диксон, Перкинс). По мнению этих авторов, повышение уровня цитрогеназы кости может привести к местному увеличению лимонной кислоты и тем самым повлиять на процесс минерализации. Лимонная кислота образуется в кости, и этот процесс ускоряется витамином Д.

В литературе имеются прямые доказательства влияния витамина Д на метаболизм лимонной кислоты. В 1954 г. Карлссон установил, что при введении витамина Д животным с недостаточностью этого витамина, кроме увеличения Са и Р, в первую очередь изменяется содержание цитрата в сыворотке крови и кости. Так, по его данным, костный цитрат увеличивается приблизительно на 70% за четыре дня вслед за дачей витамина Д. Тогда было сделано заключение: витамин Д стимулирует образование цитрата кости, что может вызвать увеличение содержания Са и Р в сыворотке крови, происходящее параллельно с увеличением в ней цитрата. Гаррисон (1952, 1958), а также Фреман и Чанг подтвердили на детях, страдающих рахитом, что после дачи витамина Д происходит резкое увеличение цитратов в крови. В эксперименте на животных с недостаточностью витамина Д доказано, что после дачи витамина Д повышается количество цитрата не только в костях и сыворотке крови, но и в почках, сердце, тонком кишечнике, за исключением печени (Стенбэк, Беллин).

Эллиот, Фреман (1956) установили, что содержание Са и цитратов в сыворотке крови и функция паращитовидных желез являются взаимосвязанными. Инъекция гормона паращитовидных желез приводит к увеличению содержания цитратов и Са в сыворотке крови. Под влиянием гормона паращитовидных желез происходит не только выхождение цитрата в кровь, подтвержденное в лаборатории Ньюман, но и увеличение костного цитрата приблизительно на 27%.

Лимонная кислота, соединяясь с Са и образуя с ним растворимый комплекс, переносит его из костного депо в кровь.

В 1937 г. Девар и Гамильтон, а также Шоль в эксперименте на крысах, находившихся на рахитогенной пище, показали, что введение цитрата натрия препятствует развитию рахита, а также способствует улучшению в течении уже имеющегося рахита.

Благотворное влияние лимонной кислоты при рахите объясняется не только повышенной абсорбцией Са из кишечника (поскольку Са образует с лимонной кислотой растворимый комплекс), но и воздействием последней на кислотно-щелочное равновесие в организме.

Как известно, для рахита характерно состояние ацидоза, которое существенно влияет на процесс минерализации. Лимонная кислота, принятая внутрь, способствует растворению фосфатов Са в кишечнике, а затем и их всасыванию, создавая кислую реакцию в кишечнике и избыток щелочей в межклеточном обмене.

Шоль и Батлер непосредственно использовали при лечении рахита у детей буферный раствор лимонной кислоты и лимоннокислого натрия и получили хороший результат. О целесообразности применения лимонной кислоты при лечении рахита указывалось также Леским и Кохановой, Огий, Ромингер.

После введения лимонной кислоты при рахите повышается содержание ее в крови, костях (Гаррисон, 1952, 1958), происходит повышение Р и Са в крови.

Несмотря на наличие теоретических предпосылок, говорящих о том, что лимонная кислота играет роль в патогенезе рахита, мы не нашли в доступной нам литературе непосредственных наблюдений над динамикой лимонной кислоты в течении рахитического процесса у детей, что дало бы возможность обосновать имеющиеся в небольшом количестве исследования о терапевтическом действии лимонной кислоты.

Нами обследовано 35 детей с цветущим рахитом и 5 — в фазе реконвалесценции. 15 детей были обследованы двукратно. В возрасте от 3 до 6 месяцев было 15 детей, до года — 17, до 2 лет — 7 и старше 2 лет — один ребенок. Четверо детей находились на грудном вскармливании, 13 — на смешанном и 23 — на искусственном, четверо оказались в состоянии гипотрофии I ст.

Наличие рахита и его фазы подтверждалось определением Р, Са и щелочной фосфатазы в крови, а также у части детей рентгенографией дистальных отделов костей предплечья. У всех определялось количество лимонной кислоты в крови.

Са определялся трилометрическим способом, Р — модифицированным методом Бригса (микрометод Дозе), щелочная фосфатаза — модифицированным методом Боданского с  $\beta$ -глицерофосфатом, лимонная кислота — по способу Натальсона, Пинкуса и Луговского на спектрофотометре СФ-4 при длине волны 445  $\mu$  и толщине слоя жидкости в 1 см.

Из 35 детей с цветущим рахитом 8 имели проявление рахита I ст., 21 — II ст. и 6 — III ст.

У детей с рахитом I ст. отмечались потливость, раздражительность, облысение затылка, умеренная податливость краев большого родничка. Количество неорганического Р было в пределах от 3,5 мг% до 4,4 мг%, Са — от 9,1 мг% до 11,2 мг%, щелочной фосфатазы от 8,2 ед. до 20 ед. Боданского.

У детей с цветущим рахитом II ст. определялись податливость краев родничка, краниотабес, увеличение лобных и теменных бугров, рахитические четки и браслетки, сдавление грудной клетки с боков, гипотония мышц, умеренная анемия. Количество Р было в пределах от 3,4 мг% до 4,1 мг%, Са от 8,8 мг% до 11,4 мг%, фосфатазы — от 10 до 28 ед. При рентгенографии дистальных отделов костей предплечья и кисти определялись изменения в виде истончения или полного отсутствия зоны предварительного обызвествления, разрыхления ее структуры, расширения метафизов.

У детей с рахитом III ст., помимо костных, были резко выражены изменения со стороны нервной, мышечной, кровеносной систем, а также увеличение паренхиматозных органов. Количество Р было в пределах от 2,6 мг% до 3,8 мг%, Са — от 8,8 мг% до 9,3 мг%, фосфатазы от 18 до 27 ед.

У 2 детей рахит сочетался со спазмофилией, Са был в пределах 5,9 мг% и 7,6 мг%, Р у одного из них было 6 мг%.

У 5 детей с рахитом II ст. в фазе реконвалесценции количество Р было нормальным или слегка пониженным, количество Са — в норме, а количество фосфатазы — нормальным или слегка повышенным.

Мы провели определение количества лимонной кислоты в крови у 30 здоровых детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет и у 40 детей, страдающих рахитом. Содержание лимонной кислоты у здоровых детей колеблется от 1,6 мг% до 3,1 мг%, в среднем 2,3 мг%. У всех 35 детей с цветущим рахитом имелось сниженное количество лимонной кислоты в крови (0,9 мг% до 1,5 мг%). Самая низкая концентрация лимонной кислоты (0,9 мг%—1,2 мг%) наблюдалась у 6 детей с рахитом III ст. Выраженной гипофосфатемии соответствует низкий уровень лимонной кислоты.

У детей в фазе реконвалесценции уровень лимонной кислоты находится или на нижней границе нормы или умеренно понижен (от 1,5 мг% до 1,6 мг%).

Всем детям с цветущим рахитом была назначена комплексная терапия — витамин Д, поливитамины, препараты Са и диетотерапия, у части детей проводилась ультрафиолетовое облучение, массаж и гимнастика (в периоде затихания процесса). Наряду с этим была назначена лимонная кислота и лимоннокислый натрий в следующей прописи: Rp: Acidii citrici 2,1; Natrii citrici 3,5; Aquae distillatae 100,0. MDS по одной десертной ложке 3 раза в день.

Повторное обследование проведено у 12 детей через 30—45 дней и у 3 — через 14 и 30 дней. У всех детей наряду с улучшением общего состояния и сна, исчезновением потливости и раздражительности, исчезновением краниотабеса отмечалось увеличение количества Р в крови и снижение уровня щелочной фосфатазы (за исключением 2 детей). Лишь у одного ребенка с рахитом III ст. наряду с улучшением общего состояния остались изменения со стороны костной, мышечной и кровеносной систем, а также умеренное увеличение паренхиматозных органов.

Особый интерес представляет динамика содержания лимонной кислоты в крови детей в процессе выздоровления от рахита. Уровень лимонной кислоты у всех 15 детей закономерно увеличивался. У 13 из них количество лимонной кислоты достигло нормального уровня (от 1,72 мг% до 2,5 мг%). Только у 2 детей, у которых рахит сочетался со спазмофилией и имелось при повторном исследовании увеличенное количество щелочной фосфатазы, уровень лимонной кислоты хотя и повысился при повторном определении через 30 дней, но был ниже нормы (1,45 мг%; 1,35 мг%).

При повторном определении лимонной кислоты у 3 детей через 14 дней уровень последней повысился незначительно у 2 из них (1,23 мг%—1,33 мг%; от 1,1 мг% — до 1,3 мг%), а у одного достиг нижней границы нормы (1,4 мг% — 1,7 мг%). При определении количества лимонной кислоты у этих же детей через 30 дней от начала наблюдения оказалось, что уровень ее достиг нормальных величин (1,72 мг%; 1,8 мг%; 1,88 мг%).

Таким образом, полученные нами данные о сниженном количестве лимонной кислоты в крови детей, заболевших рахитом, и нормализация ее уровня при выздоровлении соответствуют теоретическим предпосылкам о том, что в сложном и до сих пор до конца не раскрытом патогенезе рахита играет роль и лимонная кислота, что дает обоснование применению лимонной кислоты и лимоннокислого натрия в целях профилактики и комплексного лечения рахита.

1. Коханова М. Б. Педиатрия. 1948, 3. — 2. Лепский Е. М. Гиповитаминозы в детском возрасте. Медгиз, М., 1953. — 3. Огий А. И. Тез. докл. Тернопольского мединститута. 5 научная конференция. Тернополь, 1962. — 4. Dixon T. F., Perkins H. R. Biochem. J. 1952, 52, 260. — 5. Carlsson A., Hollunger G. Acta physiol. scand. 1954, 31, 317. — 6. Elliott J. R., Treeman S. Endocrinology. 1956, 59, 181. — 7. Freeman S., Chang T. S. Amer. J. physiol. 1950, 160, 330. — 8. Harrison H. E., Harrison H. C., Park E. A. Am. J. physiol. 1958, 192, 432. — 9. Harrison H. E., Harrison H. C. Jale J. Biol. Med. 1952, 24, 273. — 10. Steenbock H., Bellin S. A. J. Biol. chem. 1953, 205, 985.

УДК 612. 015. 3

## О СОДЕРЖАНИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

(Сообщение 1)

Р. Г. Камалова

Первая кафедра педиатрии (зав. — доц. Р. М. Машиш)  
Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

В организме человека обнаружено около 50 микроэлементов. Все они играют роль в регулировании биохимических процессов, находясь в тесной связи с ферментами, витаминами, гормонами. Как биокатализаторы, микроэлементы необходимы для нормальной жизнедеятельности организма, особенно растущего. Как избыток, так и недостаток микроэлементов вызывает патологические состояния. К ним относятся: эндемический зоб при йодной недостаточности; анемии при недостатке меди, кобальта; акабальтозы; при избыточном содержании фтора — флюорозы и др.

Определяя содержание микроэлементов в крови, можно судить о степени обеспеченности ими организма, что способствует лучшему пониманию патогенеза некоторых заболеваний, более рациональному использованию их для лечебных целей. В связи с этим представляют интерес работы, отражающие нормальное содержание микроэлементов в крови у детей раннего возраста (В. А. Леонов, И. Н. Усов, А. К. Павлова, Н. М. Приев, О. М. Ларо, Berfenstam и др.).

Известно, что содержание микроэлементов в крови различно в разных биогеохимических провинциях. В зависимости от содержания микроэлементов в почве, водах, в растительных и животных пищевых продуктах может возникать как недостаток, так и избыток содержания их в организме человека, о чем свидетельствуют исследования указанных авторов, проведенные в условиях Белорусской ССР, Самаркандской, Ивановской областей и др.

В связи с этим представляет интерес определение микроэлементов в крови у здоровых детей раннего возраста в условиях Татарии, находящихся на полноценном и рациональном питании.

Нами обследовано 13 мальчиков и 7 девочек в возрасте от 2 месяцев до 1 года 7 месяцев. Со стороны внешних покровов, внутренних органов и костного скелета отклонений от нормы у них не было отмечено. У этих детей отсутствовали признаки рахита и анемии, что было подтверждено и лабораторными исследованиями крови.

У всех детей было установлено нормальное содержание кальция и фосфора в сыворотке крови и нормальная активность щелочной фосфатазы в плазме (по методу Шлыгина и Михлина). Кобальт и цинк определялись калориметрически по методике Г. А. Бабенко; медь и алюминий — методом эмиссионного спектрального анализа под руководством канд. тех. наук Т. К. Айдарова по методу И. П. Арлиевского.

Полученные у обследованных детей данные, выраженные в  $\gamma$  по цинку (от 510 до 833) и кобальту (от 4,7 до 13,2) на 100 мл крови, совпадают с приводимыми в литературе. Содержание меди (от 63 до 114) оказалось несколько ниже, что, по-видимому, связано с количеством этого элемента в растительных и животных продуктах питания в условиях ТАССР. Количество алюминия колебалось от 27,0 до 97,7  $\gamma$  на 100 мл крови, содержание кобальта и цинка в крови у детей на 1 году жизни ниже, чем после года, что, очевидно, можно объяснить низким содержанием кобальта и цинка в грудном молоке (В. А. Леонов). По нашим данным, нет существенных различий между содержанием микроэлементов в крови у мальчиков и девочек.