

падение температуры после введения сыворотки происходило через 24 часа в 44,1% (Карелин, Эттингер, Мазель, Викторов и др.), через 48 часов в 16,3%, через 72 часа в 12,7% и через 96 часов и более в 14,9%. Падение же температур через 24 часа в группе больных, леченных неосальварсаном, наблюдалось нами в 7% случаев, через 36 часов—в 58%, через 48 часов—в 22%, через 72 часа—в 7%, через 96—в 6%. Это со всей убедительностью показывает целесообразность применения неосальварсана при пневмонии. Требования, выдвигаемые авторами при сывороточной терапии (введение высококонцентрированной сыворотки в вену не позже третьего дня заболевания и обязательно типовой, что требует определения типа пневмококка в первые же часы поступления больного в клинику и налаженности лаборатории), не дают еще возможности всюду широко применить противопневмококковую сыворотку. Помимо всего не рекомендуется применять серотерапию у аллергических пациентов (астматиков).

За эффективность неосальварсановых вливаний при пневмонии говорят: успешность их применения при гангренах и абсцессах, благоприятные результаты, полученные при всех формах и стадиях пневмонии, наступивший перелом в температуре через 24—36 часов после вливания неосальварсана, незначительный процент осложнений и смертности.

Поступила в ред. 13.V 1938 г.

---

Из клиник детских болезней Казанского гос. ин-та усовершенствования врачей имени В. И. Ленина (директор заслуженный деятель науки проф. Е. М. Лепский).

## Фосфатаза сыворотки крови при рахите.

Доц. Л. А. Юрева.

Фосфатаза является ферментом, который отщепляет неорганический фосфор от его органических соединений. Присутствие фосфатазы обнаружено в целом ряде различных органов, в почках, печени, костях, сыворотке и др.

Изучение обмена фосфатазы началось сравнительно недавно. Кей, Боданский, Яффе, Вударт и др. исследовали содержание фосфатазы при заболеваниях костей, Робертс, Ротман—при различных типах желтухи, Гутман, Тайсон при гипертиреозидизме.

Кей предполагает, что фосфатаза различных тканей и сыворотки одинакова и что высокий уровень этого фермента при заболевании костей можно объяснить усиленной продукцией его для компенсации имеющегося повреждения. Боданский и Яффе считают повышение уровня фосфатазы в крови выраже-

нием специфической реактивности костных клеток. Фосфатаза сыворотки у здоровых, повидимому, не костного происхождения, т. к. можно получить гиперфосфатаземию после дачи больших количеств углеводов (опыты на молодых собаках); у новорожденных щенят повышался уровень фосфатазы сыворотки при обильной пище. С другой стороны, опыты Армстронга и Зен-тинга показали, что у собак после удаления кишечника, почек, селезенки, поджелудочной железы, печени и т. д. количество фосфатазы не уменьшилось.

Робизон, открывший костную фосфатазу, высказал предположение, что остеобласты и клетки хряща в зоне препараторного обызвествления продуцируют фермент, который вызывает гидролиз эстеров фосфора и местное увеличение неорганического фосфора. Костная фосфатаза находится, главным образом, в остеобластах и окостеневающем хряще; не удалось обнаружить фосфатазу в хряще, который не окостеневаает, например, в хряще трахеи. Исследования Кея, Андерсена, Стирнса показали, что содержание фосфатазы сыворотки у молодых животных и детей больше, чем у взрослых — у детей в среднем 0,26, у взрослых 0,15 единицы. Этими же авторами было найдено, что при наличии целого ряда заболеваний костей, в частности при рахите, имеется увеличение содержания фосфатазы сыворотки. Изучение обмена фосфатазы при различных заболеваниях и состояниях, тесно связанных с процессами роста, до сих пор в отечественной литературе не нашло отражения, а работы иностранных авторов касаются главным образом теоретической стороны вопроса, не связанной с клиникой. Однако, уже сейчас становится очевидным, что важность изучения этого фермента для клиники несомненна.

Настоящая работа касается вопроса о содержании фосфатазы сыворотки при рахите и является частью исследований о содержании этого фермента при различных патологических состояниях.

Нами исследовалось количество фосфатазы, Са и Р в сыворотке.

Определение Са производилось по методу де-Ваарда, заключающемуся в осаждении из сыворотки Са насыщенным раствором щавелевокислого аммония, образующийся при этом щавелевокислый Са растворялся в крепкой минеральной кислоте с последующим титрованием освободившейся щавелевой кислоты перманганатом. Фосфор определялся по Тисдалю в модификации для микрометода проф. Лепского; принцип этой методики следующий: из освобожденного от белков фильтрата плазмы, фосфор осаждается стрихниномолибденовым реактивом, освободившаяся молибденовая кислота восстанавливается феррицианидом. Колориметрическим сравнением со штандартным раствором фосфора, обработанным таким же образом, как и сыворотка крови, определяется концентрация фосфора. Исследование фосфатазы производилось по Смису в модификации Кея.

Методика определения фосфатазы: в химический стаканчик отмеряют 0,6 см<sup>3</sup> плазмы. Употребляют оксалатную плазму, т. к. оксалаты не оказывают влияния на действие фосфатазы; лучше брать 1 каплю насыщенного раствора щавелевокислого аммония на 2 см<sup>3</sup> крови, т. к. при прибавлении кристаллов можно легко получить гемолиз. Кровь не должна содержать гемолизированных эритроцитов, увеличивающих содержание фермента. Присутствие лейкоцитов также повышает количество фосфатазы. Плазма должна быть свободна от клеточных элементов; поэтому кровь 15 минут центрифугируется при 3000 оборотах.

К 0,6 см<sup>3</sup> плазмы прибавляется 3 см<sup>3</sup> N/100 HCl, 6 см<sup>3</sup> 0,15% Natr. glycerophosphor., все содержимое стаканчика хорошо размешивается. В 5 центрифужных пробирках смешивается:

1	2	3	4	5
1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
1,0	1,0	—	—	—
—	—	1 кап.	1 кап.	1 кап.
—	—	—	—	1 кап.

№№ пробирок  
смеси из стаканчика  
20% трихлоруксусной  
к-ты.  
хлороформа  
фенолрот (индикатор)

1-я и 2-я пробирки являются контролем, прибавление трихлоруксусной к-ты необходимо для осаждения белков и исключения тем самым действия фосфатазы. Хорошо закупорив, контроль ставят в холодильник. В пробирку № 5 при комнатной t° прибавляют N/50 NaOH по каплям до получения красного цвета, что соответствует рН от 7,6 до 8. Желательно рН проверять каждый раз более точным методом. Это же количество N/50 NaOH прибавляют в 3 и 4 пробирки, затем плотно закрыв ставят в термостат при t° 37° на 48 часов вместе с 5-й пробиркой. После 2-х суток исследуют рН и если последнее не находится в пределах от 7,6 до 8,6, опыт надо брать под сомнение, т. к. колебания вне этих пределов дают изменение в действии фосфатазы. Далее в пробирках 3 и 4 осаждаются белки также как в 1-й и во 2-й и определяется количество фосфора во всех четырех пробирках. Разница в содержании неорганического Р, между контролем и опытом указывает на количество фосфатазы.

Принцип примененного метода определения фосфатазы заключается в том, что фосфатаза, находящаяся в сыворотке, действует расщепляющим образом на субстрат, который содержит соединения фосфора, в данном случае Natr. glycerophosphor. Фосфатаза сыворотки при t° 37° в течении 48 часов расщепляет определенное количество Natr. glycerophosphoric., в результате чего появляется определенное количество неорганического фосфора. В пробирках, которые служат контролем, фермент парализуется крепкой трехлоруксусной кислотой; кроме того, они сохраняются на льду, что исключает действие фосфатазы. В итоге опыта сравнивают количество неорганического фосфора в контрольных и опытных пробирках; разница в содержании Р соответствует количеству фосфатазы во взятом объеме сыворотки. За единицу фосфатазы принимается то количество ее, которое отщепляет 1 мг фосфора. Natr. glycerophosphoricum является субстратом для получения неорганического фосфора и буфером для поддержания определенной реакции среды в течении 48 часов. Хлороформ задерживает микробное загрязнение раствора, которое могло бы изменить рН.

Нами было обследовано 25 детей в возрасте 3—9 месяцев. Из них 20 детей с рахитом и 5 здоровых, без каких-либо признаков рахита как клинических, так и рентгенологических. Полученные данные у здоровых детей представлены на таблице 1.

Таблица 1.

Фамилии	Возраст	Ед. фосфатазы	Са	Р
К. Д.	5 мес.	0,28	10,3	4,9
П. З.	4 мес.	0,33	9,8	5,1
Ш. А.	6 мес.	0,17	10,8	4,8
К. Л.	3 мес.	0,28	9,4	5,4
Ш. Э.	7 мес.	0,21	10,1	4,7

Контрольная группа здоровых детей дала содержание фосфатазы в сыворотки от 0,17 до 0,33 ед. Дети с рахитом имели следующие изменения; краниотабес, увеличенный в размерах с мягкими краями большой родничок, четки, деформацию грудной клетки, анемию, потливость и типичную рентгенологическую картину расстройства энхондрального окостенения. Полученные у них данные представлены в табл. 2.

Таблица 2.

№№ п/п	Фамилии	Возраст	Ед. фосфатазы	Са	Р
1	В. А.	5 мес.	1,2	10,3	2,8
2	С. С.	5,5 "	0,8	9,8	3,1
3	А. Ю.	3 мес. (не- доносок)	0,9	8,9	3,8
4	М. В.	3 мес.	1,8	10,1	2,2
5	Б. Ю.	5 "	1,7	10,4	3,8
6	П. В.	7 "	0,4	10,4	3,4
7	К. М.	7 "	0,65	—	4,1
8	С. М.	6 "	0,58	9,9	4,3
9	Л. Р.	8 "	0,4	11,1	3,4
10	К. О.	8 "	0,5	—	3,6
11	К. С.	4 "	0,9	7,4	3,8
12	Н. И.	4 "	1,3	10,1	2,2
13	И. Р.	4 "	0,89	—	3,1
14	Д. В.	5 "	0,7	10,4	3,9
15	Б. В.	5 "	0,9	11,1	2,6
16	Г. З.	5 "	0,7	10,4	3,6
17	Ш. Ю.	8 "	0,55	—	3,3
18	С. Г.	4 "	2,1	9,8	2,4
19	Г. С.	8 "	0,45	10,4	4,1
20	М. Н.	6 "	0,7	11,3	3,4

Наши исследования показали почти во всех случаях повышенное количество фосфатазы, достигающее в отдельных определениях до 2,1 ед. Андерсен считает на основании своих экспериментов, что количество фосфатазы у детей до 0,3 можно считать не повышенным, от 0,3 до 0,4 подозрительным и свыше 0,4 увеличенным. Содержание Са в наших исследованиях не дает каких-либо закономерных изменений. Количество Р в большинстве случаев понижено, при чем удается отметить, что понижение тем больше, чем выше содержание фосфатазы.

Изучение динамики изменения фосфатазы под влиянием лечения рахита дало следующие результаты.

Таблица 3.

	Ед. фосфатазы	Са	Р	
1. С. С. 5 мес.				Краниотабес, большой родничок 2 см×3 см., четки, потливость.
28/1	0,78	9,8	3,1	
2/III	0,68	10,1	4,3	Краниотабеса нет, большой родничок 2 см×1,5 см., края подагивы.



	Ед. фосфатазы	Са	Р	
2. Б. Ю. 5 мес. 26/І	0,7	10,4	3,8	Большой родничок 3 см × 3 см, мягкие края, краниотабес.
28/ІІ	0,71	9,9	4,3	Большой родничок 2 × 2,5 см, краниотабеса нет.
23/ІІІ	0,56	10,1	4,9	Большой родничок 2 см × 1,5 см, края твердые. Рентгенологически рахитических изменений нет.
3. И. Р. 4 мес. 2/ІІ	0,89	—	3,1	Краниотабес, большой родничок 2 см × 3 см. Мягкие края, четки.
11/ІІІ	0,75	—	3,8	Краниотабеса нет. Большой родничок 2 см × 2 см. Рентгенологически симптомов рахита нет.
10/V	0,58	—	4,5	Большой родничок 2 см × 2 см. Краниотабеса нет.
4. П. В. 5 мес. 11/ІІ	1,3	10,3	2,1	Значительный краниотабес, мягкие края, большой родничок 3 см × 4 см, анемия (недонош.), четки.
23/ІІІ	1,1	10,6	2,8	Остатки краниотабеса, большой родничок 3 см × 3 см. Края мягки.
10/V	0,7	10,4	4,5	Краниотабеса нет, большой родничок 2 см × 2 см.
13/VI	0,45	10,2	5,4	Клинически и рентгенологически излеч. рахит.
5. С. Л. 4,5 мес. 28/І	0,8	9,6	3,3	Краниотабес, большой родничок 2 см × 2,5 см, потливость.
7/ІІІ	0,7	10,2	5,2	Краниотабеса нет, края твердые.
6. Б. В. 6 мес. 28/І	0,94	11,1	2,6	Краниотабес, большой родничок 3 см × 3 см, мягк. груд. кл-ка, четки.
28/ІІ	0,9	—	3,8	Краниотабеса нет, большой родничок 2 см × 2,5 см, края мягки.
29/ІІІ	0,6	10,4	4,4	Большой родничок 2 см × 2 см, края твердые. Клинически симптомов рахита нет.
23/IV	0,56	11,3	4,7	Тоже.
7. К. М. 7 мес. 5/ІІ	0,1	10,3	3,5	Краниотабес, четки, большой родничок 3 см × 2,5 см, края мягкие.
13/ІІІ	0,71	—	3,9	Краниотабеса нет, большой родничок 2 см × 2,5 см, края твердые.
23/IV	0,65	10,7	4,4	Клинически и рентгенологически симптомов рахита нет. Анемия.

Во всех случаях при выздоровлении имеется медленное снижение количества фосфатазы в сыворотке, не доходящее до нормальных цифр к тому времени, когда клинически и рентгенологически рахит излечен.

При изучении полученных нами данных можно отметить, что при одинаковой тяжести заболевания имеется тем большее увеличение фосфатазы, чем меньше возраст ребенка (табл. 2, случ. 4 и 17, 18 и 7-й). Количество фосфатазы увеличено во всех случаях рахита и является более постоянным признаком, чем уменьшение количества неорганического фосфора.

С излечением рахита как клинически, так и рентгенологически, а также при наличии нормального содержания неорганического фосфора в сыворотке, уровень фосфатазы продолжает оставаться увеличенным и снижается к концу 3 или к началу 4-го месяца, все еще не достигая вполне нормальных цифр. Имеются указания Стирнса, Уарвега, что в некоторых случаях рахита количество фосфатазы возвращается к нормальному содержанию не ранее, чем через год. Этот факт заставляет предполагать, что фосфатаза является чрезвычайно чутким индикатором при патологических изменениях в костной ткани и, возможно, отображает собой не только локальное поражение, но более глубокие изменения в обмене веществ.

В заключение можно сказать, что определение фосфатазы сыворотки является ценным диагностическим методом при заболевании рахитом. Необходимо дальнейшее изучение обмена фосфатазы, связанного не только с нарушением роста костей, но, повидимому, и с развитием всего организма.

**Литература:** 1. Проф. Е. М. Лепский и д-р Бреме, Мед. клиника, 1928, № 13. 2. O. Andersen Jahrb. f. Kinderh Bd. 144 s. 206, 1935., 3. O. Bodansky j. Biol. Chem. v. 115 p. 101, 1936., 4. Он же, j. Biol Chem v. 118 p. 341, 1937.—5. P. Grimm A. j. Strager, j. Biol. Chem v. 112 p. 511, 1936.—6. H. Kaj, j. Biol. Chem. v. 89 p. 235. 1920.—7. Он же, j. Biol Chem. v. 89 p. 249. 1930.—8. W. Landauer, j. Biol—Chem v. 108 p. 121 1935. № 9. Rotini O. U. C. Neuberg Biochem. Z. Bd. 279 s. 453. 1935.—10. W. Schuchardt, Biochem Z. Bd. 285. s. 448, 1936.

Поступила в ред. 21/X 1938 г.

Из детской клиники (зав. проф. Ю. В. Макаров) Архангельского медицинского института.

## Лечение поносов у детей препаратом морских водорослей—альгиновой кислотой.

Г. А. Хаин

Среди диететических методов лечения детских поносов яблочной диете принадлежит видное место. Это старое народное средство, описанное впервые Гессинг, Климш и Гейслером, было тщательно проверено Моро на детях в 1925 г. С тех пор яблочная диета получает все большее распространение и приме-