

Отдел IV. Обзоры, рефераты, рецензии и пр.

Из детской клиники Гос. института для усовершенствования врачей
им. В. И. Ленина в Казани.

Авитаминозы. Современные успехи в их изучении и профилактике.

Проф. Е. М. Лепский.

Те своеобразные расстройства обмена, которые мы теперь называем авитаминозами, известны большей частью уже давно. Цынга, например, подробно описана несколько сот лет тому назад; еще в XII веке, во времена крестовых походов, она получила массовое распространение. Пеллагра также описана более 300 лет тому назад в Америке.

Незачем, впрочем, ходить за примерами так далеко; известно, что наши крестьяне испокон веков страдали к весне куриной слепотой, которая является проявлением одного из авитаминозов. Важнейшие лечебные средства, применяемые против этих болезней, тоже давно известны, как отвары трав против цынки или тресковый жир при куриной слепоте.

Если симптоматология и отчасти терапия авитаминозов известна давно, то этого нельзя сказать про этиологию, которая до недавнего времени оставалась невыясненной. Но за последние 10—15 лет был открыт в этой области ряд фактов, которые имеют большое теоретическое и практическое значение, так как в значительной мере меняют наши представления о физиологии питания организма и должны повлиять также и на практическую сторону нашего питания.

Надо, однако, признать, что, несмотря на всю важность этих новых фактов и представлений, они еще не стали в должной мере достоянием широких врачебных кругов. Одной из причин такого положения является, может быть, то обстоятельство, что современные представления об этиологии данной группы заболеваний в принципе отличаются от прежних представлений о причинах болезней. Мы издавна привыкли связывать причину болезни с наличием какой-нибудь определенной положительной вредности, напр., того или иного микроба, токсина и т. п. Но чтобы определенная клиническая картина могла развиваться вследствие *отсутствия* того или другого фактора, это—мысль, которая пробивает себе путь с трудом. Кроме того, в учении о питании до недавнего времени преобладало рассмотрение дела с количественной стороны. Калория господствовала в диететике. Между тем как в учении об авитаминозах решающей является *качественная* сторона питания.

Наконец, одной из причин, препятствующих своевременному ознакомлению врачебной массы с успехами учения о витаминах и авитаминозах является та быстрота, с какою следуют за последние годы одно открытие в этой области следует за другим. Это последнее обстоятельство делает необходимым частое подведение итогов достигнутым успехам. Настоящая статья также преследует эту цель. Мы предполагаем у читателя знакомство с основными фактами из учения о витаминах и авитаминозах тем более, что и в этом журнале уже помещались раньше соответствующие обзоры (проф. В. К. Меншикова, в 1925 г., и В. М. Боровской—об эргостерине—в 1930 г.).

В 1931 г. Н. Луниг, работая под руководством известного Базельского физиолога Випге, обнаружил следующий факт: если кормить мышей смесью из казеина, жира, сахара и солей, входящих в состав молока, они довольно быстро (самое позднее—через месяц) погибают, между тем как на молоке они развиваются хорошо. На основании своих опытов Луниг пришел к заключению, что в молоке имеются, кроме известных нам составных частей, еще какие-то другие вещества, необходимые для поддержания жизни.

Это открытие в свое время не было оценено по достоинству; сообщение о нем не обратило на себя достаточного внимания и вскоре было забыто.

Между тем это был первый точно установленный факт, доказывавший существование „добавочных факторов питания“, это было начало научного исследования витаминов. Накопление подобных точных данных долгое время и после этого происходило очень медленно, а те факты, которые открывались, не становились достаточно быстро достоянием врачебных масс и долго не использовались на практике. Так, напр., Holst и Fröhlich еще в 1912 году опубликовали свои классические исследования, убедительно доказывавшие, что причиной цынги является отсутствие в пище свежих овощей. Между тем, во время войны 1914—18 г.г. находившиеся на фронте войска (у нас, по крайней мере) получали паек, лишенный свежих овощей; в паек овощи входили в виде сухого консерва, приготовленного таким образом, что он был совершенно лишен антискорбутического витамина; результатом были массовые заболевания цынгой в армии. Лечение цынги также не всегда соответствовало современным данным об ее этиологии.

Мировая война, поставившая огромные массы людей в условия одностороннего или недостаточного питания и своими последствиями подорвавшая здоровье населения целых стран, дала могучий толчок к изучению витаминной авитаминозов.

Начнем рассмотрение авитаминозов с хорошо известного у нас ти наименее спорного из них—с *цынги*. Что цынга развивается при недостатке в пище растворимого в воде термолабильного фактора С, является общепризнанным.

Тяжелых форм *цынги* мы за последнее 10-летие почти не наблюдали. По крайней мере, в нашей детской клинике, после того как в 1922 году и в первой половине 1923 г. через нее прошло около 180 детей, больных выраженной формой цынги, таких больных почти совсем не было, за очень редкими исключениями. Молодые врачи поэтому совсем не знакомы с этой формой заболевания. Говоря так, мы должны однако подчеркнуть, что кроме тяжелой или хорошо выраженной формы, цынги, довольно нередко наблюдается рудиментарная форма заболевания, которую можно обнаружить лишь при тщательных поисках соответствующих симптомов, напр., при помощи пробы на повышенную проходимость капилляров для крови (проба Hess'a или Rumpell-Leede), на основании микрогематурии и пр. В одних случаях все заболевание протекает в легкой форме, в других—таким является только начальный период болезни.

Во всяком случае, уже при легкой степени цынги может наблюдаться состояние, описанное Abels'ом, под названием „д и с э р г и я“. Под этим словом Abels объединяет повышенную восприимчивость к инфекциям, ненормальную реакцию на них в смысле чрезмерной длительности течения, несообразно резкую реакцию на инфекции, малозначачие для здорового организма, или, наоборот, очень вялое течение реакции, напр. при заживлении язв, ран и т. п.

Обнаружение ранней стадии цынги важно не только потому, что в этом периоде ее легче излечить, но особенно потому что понижение иммунитета уже в этом периоде скорбута влечет за собой развитие различных инфекций, а опасность для жизни при скорбуте грозит, главным образом, со стороны осложняющих его инфекций.

За последние годы, при изучении антискорбутического витамина, обнаружены новые факты, представляющие как теоретический, так и практический интерес. Принято считать, что витамин С легко разрушается при подогревании; согласно новым исследованиям он быстро разрушается только при определенных условиях, именно в присутствии кислорода, если же нагревать продукты, содержащие витамин С без доступа кислорода, то, как показал Zilva, они полностью сохраняют свои антискорбутические свойства даже при подогревании до 140° С в течение часа.

Благодаря открытию, что для лучшего сохранения витамина С нужно удалить или как-нибудь связать кислород, стало возможным оградить его от разрушения и при различных операциях химической очистки. Таким образом, удалось получить сравнительно чистые химически препараты, в которых можно было попытаться определить и точный химический состав витамина С.

Работая над такими препаратами Rugh нашел, что витамин С идентичен с алкалоидом опиума наркотинном ($C_{22}H_{23}NO_7$). Особенно интересно, что это соединение в первичном своем виде недействительно против скорбута, но становится активным после облучения кварцевой лампой. Наркотин, следовательно, является согласно этим данным, предварительной стадией (протавитином) витамина С подобно тому, как эргостерин является предварительной ста-

дией витамина D. Составляя при помощи наркотина различные синтетические продукты Rugh нашел наиболее действительным метил-наркотин, который защищает морскую свинку от скорбута при дозе в 0,02 миллиграмма в сутки.

Эти данные еще нуждаются в проверке; другие исследователи (Szent-Györgyi Knig и Waugh) отождествляют витамин С с генсурановой кислотой, имеющейся в коре надпочечников. Все эти исследования если подтверждаются, несомненно сыграют большую роль в дальнейшем выяснении природы и в профилактике скорбута.

Из того наблюдения, что витамин С разрушается, главным образом, от действия кислорода, не замедлила сделать практические выводы консервная промышленность. Консервы стерилизуются без доступа кислорода; продукты сохраняют тогда свой антискорбутический свойства почти неизменными, особенно, если стерилизация и дальнейшее хранение происходит в кислой среде. Постепенное ослабление антискорбутических свойств овощей и других продуктов при хранении (почему цынга обычно и развивается к концу зимы или к весне также происходит, главным образом, вследствие действия кислорода на витамин.

В работе, вышедшей недавно из Московского института питания, Шепилевская и Изумрудова показали в опытах на морских свинках что лук, который издавна считался хорошим противоцинготным средством, после нескольких месяцев хранения почти совершенно теряет свое предохраняющее от цынги свойство. Но, если дать луку прорости, его противоцинготные свойства сильно возрастают. Так как увеличение количества витамина С наблюдается при проращивании и в зернах, бобах, горохе и пр. то можно этим пользоваться при варке пищи, замачивая горох или бобы на 1—2 дня до варки.

Как известно, в молоке количество витамина С находится в прямой зависимости от содержания этого витамина в корме скота. Поэтому летом, когда скот кормится преимущественно свежей травой, молоко обычно содержит гораздо больше витамина С, чем зимой, когда скот получает сухой корм. MacLeod исследовал противоцинготные свойства молока коров, которые в течение круглого года питались одинаковым кормом с значительным содержанием силоса. Это молоко оказалось богато витамином С и не обнаруживало значительных колебаний в количестве его в течение всего года. Вот еще один довод в пользу применения силосованных кормов. Важно также указать, что витамин С особенно легко уничтожается при варке продуктов в медной или луженой посуде, так как медь и олово, даже в тех ничтожных количествах, которые переходят в раствор, действуют как катализаторы, ускоряя разрушение витамина. Но, если подогревать продукты в алюминиевой или стеклянной посуде, витамин С сохраняется. Таким образом, современные данные о свойствах витамина С дают ряд практических указаний, как увеличивать его содержание в пище и сохранять по возможности не ослабленным.

Пройдем мимо авитаминоза „бери бери“, который вызывается недостатком в пище другого растворимого в воде добавочного фактора, именно витамина В. Это заболевание не представляет для нас в настоящее время практического интереса, т. к. у нас не встречается. Остановимся на пеллагре, хотя принадлежность этого заболевания к авитаминозам еще спорна. Исследования последнего времени принесли много интересных данных об этиологии этого заболевания и дали важные практические указания относительно профилактики.

Со времени первых описаний пеллагры (Vaglin в 1600 г. у индейцев в Америке, Casali в 1735 г. в Испании и др.) происхождение этой болезни связывалось с потреблением в пищу кукурузы (маиса). В то время, как одни приписывали вредное действие нормальной кукурузе, другие полагали, что она становится токсичной, лишь когда начинает портиться, плесневеть и т. п. На доказательство последнего положения и на законодательную борьбу с продажей испорченной кукурузы положил много трудов известный итальянский психиатр Цезарь Ломброзо.

Мы не будем задерживаться долго на взглядах сторонников кукурузной этиологии пеллагры или цеистов, как их называют (от слова ZEA—кукуруза). Можно сказать кратко, что доказать этиологическую роль кукурузы в возникновении пеллагры до сих пор не удалось.

Точно так же не получила общего признания и гипотеза об инфекционной этиологии пеллагры, хотя эту гипотезу поддержала специальная комиссия, изу-

ставшая в 1913—15 гг. пеллагру в одном из наиболее пораженных ею южных штатов Сев. Америки. Различные варианты инфекционной гипотезы (участие в передаче болезни насекомых, сосущих кровь, развитие в гишечнике микробов, образующих светочувствительный токсин, действие которого усиливается в коже, сенсibilизованной лучами южного солнца и т. п.) хотя и не опровергнуты окончательно, но и не доказаны.

Остановимся несколько подробнее на исследованиях Goldberger'a и его сотрудников над связью пеллагры с характером питания, выполненных в 1914—15 гг. Детальное изучение состава пищи некоторых групп населения в тех местностях САСШ, где распространена пеллагра, показало, что во всех этих случаях пища содержала очень мало белков животного происхождения. Потому Goldberger'ом был поставлен опыт соответствующего изменения диеты в двух приютах, где заболевания пеллагрой наблюдались постоянно. Детям стали давать ежедневно по одному яйцу, $\frac{1}{2}$ литра молока и 3 раза в неделю мясо. Результаты не замедлили сказаться: новые заболевания совершенно прекратились; из 209 прежних больных пеллагрой только один дал рецидив, между тем как, по аналогии с другими учреждениями, можно было ожидать 86 рецидивов.

После этого Goldberger с сотрудниками перешли к попытке вызвать у людей пеллагру при помощи определенной пищи. Часть заключенных в одной тюрьме согласилась подвергнуться такому опыту при условии получения свободы после него. В течение $6\frac{1}{2}$ мес. они получали пищу, состоявшую, главным образом, из кукурузы, пшеничной муки, риса, сладкого картофеля (батат), капусты, свиного сала и сахара. Суточный паек содержал около 3000 калорий. К концу указанного срока 6 человек из 11, подвергшихся опыту, заболели пеллагрой, между тем как среди других заключенных и среди служащих ни в то время ни раньше пеллагра не наблюдалась.

Goldberger и его сотрудники пытались также заразить себя самих выделениями, эпидермисом и пр. от больных пеллагрой, но безуспешно.

Для объяснения полученных результатов была привлечена теория неполноценности растительных белков (Boyd, Lelean, Wilson). Согласно исследованиям Thomas'a белок кукурузы менее других растительных белков пригоден для замены животного белка в пище. Известно, что ценин, основной белок кукурузы не содержит аминокислот лизина и триптофана, необходимых животному организму. Однако, дача больным пеллагрой и полноценного белка в виде казеина, по наблюдениям Goldberger'a и Tappere'a, хотя и улучшает их состояние и задерживает развитие кожных явлений, но не избавляет от других симптомов болезни. Эти авторы полагают поэтому, что если неполноценное качество белков и играет тут роль, то это во всяком случае не единственный этиологический фактор.

Дрожжи (пивные и хлебные) оказались очень хорошим профилактическим средством против пеллагры. Так как дрожжи давно известны в качестве богатого источника антинейретического витамина В, то можно было думать, что именно этот витамин и является фактором, защищающим от пеллагры. Оказалось, однако (Voegtlin, Goldberger и др.), что иные препараты, богатые витамином В, напр. алкогольная вытяжка из отрубей и т. п., специфического действия на пеллагру у людей и на аналогичные заболевания, получаемые экспериментально у собак и крыс, не оказывают. Отсюда следует, что находящиеся в дрожжах, защищающие от пеллагры факторы отличны от антинейретического витамина В. Goldberger назвал его фактором Р—Р (pellagra preventing), Chick и Roscoe обозначили его В₂, в отличие от антинейретического витамина, за которым сохранено обозначение В₁. Американская комиссия по терминологии витаминов предложила обозначать антипеллагрический витамин буквой G. В отличие от антинейретического витамина В, витамин G теплоустоек, в особенности в кислой среде при pH=5,0 его действие не слабеет даже после двухчасового подогревания до 90—100°C. В щелочной среде он быстро разрушается, в алкоголе не растворяется. Кроме дрожжей большие количества витамина G содержит печень, мясо, рыба, молоко, пахта, помидоры, свежий горох; яйца, бобы, капуста, сухой горох содержат этого витамина меньше, но все же при постоянном употреблении также могут быть очень полезны для профилактики пеллагры. Коровье масло, свиное сало и льняное масло, пшеничная, ржаная и кукурузная мука, морковь, лук, репа совершенно или почти совсем лишены антипеллагрического фактора.

Некоторые экспериментальные данные говорят за то, что фактор G тоже представляет собой комплекс, состоящий из 2-х или более тел, имеющих различное биологическое значение.

Современные данные не позволяют еще окончательно сказать, является ли недостаток витамина G основной причиной пеллагры. Возможно, что отношения здесь более сложны и что недостаток витамина—лишь один из факторов, сказывающихся болезненными симптомами при наличии еще других, ближе не изученных причин. Во всяком случае доказано, что добавление в пищу молока, или даже только более дешевого пахтанья, мяса, яиц, дача дрожжей предупреждает и излечивает пеллагру.

Как упомянуто выше, Goldberger'у удалось при помощи специальной диеты вызвать у животных состояние, сходное с пеллагрой. P. Guggu, при помощи аналогичной диеты, но содержащей также и антипеллагрический витамин, получил у животных себорройный дерматит, сходный с теми кожными изменениями, которые наблюдаются у детей при так наз. экссудативном диагнозе. Guggu рассматривает это заболевание как результат недостатка в корме определенного „кожного фактора“ Н. Прибавление этого специфического вещества к корму в несколько дней излечивало животных. Насколько эти экспериментальные данные применимы к патологии человека, в частности,—ребенка, остается пока не выясненным.

При авитаминозах, рассмотренных нами выше, непосредственное клиническое наблюдение говорит за то, что все проявления его представляют собой одну нозологическую единицу. При том авитаминозе, к которому я теперь перехожу, при авитаминозе А, дело обстоит не так. Отдельные симптомы и симптомокомплексы этого заболевания были известны врачам давно, но связь этих проявлений между собою, общая этиология их была выяснена лишь сравнительно недавно, благодаря экспериментальным исследованиям на животных.

Еще в древней Греции врачам была знакома картина функциональной гемералопии. Это же заболевание—куриная слепота—описывалось как массовое заболевание в прошлом веке русскими земскими врачами, причем один из них М. В. Савельев, указывал еще 40 лет тому назад на жировое голодание, как на причину заболевания¹⁾.

Более тяжелые поражения глаз на почве плохого питания описаны были (Gama Lobo в 1865 г.) у невольников в Южной Америке (так наз. ophthalmia brasiliана). В начале этого века японец Mori описал около полутора тысяч случаев ксерофтальмии у детей, а Bloch сообщил о подобных наблюдениях из Дании, где заболевание приняло массовый характер во время войны 1914—18 гг., когда Дания усиленно вывозила масло, а дети питались преимущественно обезжиренным молоком. Как показал Widmark, количество заболеваний ксерофтальмией в Дании за время 1914 до 1920 г. было обратно пропорционально количеству употреблявшегося в стране масла.

Дети, страдавшие ксерофтальмией, обнаруживали повышенную восприимчивость к инфекциям и плохую сопротивляемость им и в большом проценте погибали от пневмоний, фурункулеза, гнойных заболеваний ушей и проч.

Лишь благодаря экспериментальному изучению на животных последствий неполноценного питания было выяснено, что все эти разнообразные заболевания имеют одну основную причину в виде недостатка в витамине А в пище. Первые, относящиеся сюда опыты, были произведены в 1909 г. Stepp'ом. Он обнаружил, что мыши, которые хорошо растут на корме, состоящем из пшеничного хлеба, замешанного на молоке, погибают через 3½—4 недели, если этот хлеб предварительно обработать спиртом и эфиром. Аналогичные наблюдения сделал в 1912 г. Hopkins: крысы в его опытах не росли на корме из химически очищенных продуктов, но развивались хорошо, если к этому корму добавляли по 2 см.³ молока в день. Какое именно вещество, необходимое для развития животных, извлекалось из хлеба спиртом и эфиром в опытах Stepp'a? Что имеется в молоке такого, что делало в опытах Hopkins'a полноценным корм, бывший до того неполноценным? Можно было предполагать, что это таинственное вещество заключается в жире, но доказать это с несомненностью и точнее определить его долго не удавалось. McCollum и Davis показали,

¹⁾ Савельев, впрочем, придавал одинаковое значение недостатку в пище растительного и животного жира, что не согласуется с современными данными.

что в то время, как коровье масло и яичный желток обладают способностью стимулировать рост молодых животных, растительное масло и свиное сало этой способности не имеют. Многочисленными работами различных исследователей было доказано, что этот „фактор роста“ названный Mc Collum'ом витамином А, находится в большем или меньшем количестве в различных жирах животного происхождения и во многих растениях. При отсутствии или значительном недостатке витамина А в корме молодых животных (опыты проводились преимущественно на крысах) у них замедляется, а затем совсем прекращается нарастание веса тела, происходит ряд изменений в глазу (набухание век, высыхание конъюнктивы, помутнение и некроз склеры и пр.), резко снижается сопротивляемость случайным инфекциям, так что большая $\frac{0}{100}$ их погибает от пневмонии и т. п. Приведенные наблюдения дали основание называть витамин А *антиксерофтальмическим* или *антиинфекционным* витамином. Экспериментальные исследования Wollbach и Howe, подтвержденные впоследствии рядом других авторов показали, что под влиянием недостатка витамина А в пище у животных, изменяются специфическим образом различные ткани тела: описаны изменения не только со стороны конъюнктивы и склеры, но и в слезных железах, в эпителии кишечника, поджелудочной железе, дыхательных органах, в нервной системе, словом—во всех дериватах эктодермального зародышевого листка. Такие изменения найдены не только в органах экспериментальных животных, но—в отдельных случаях—и в трупах людей.

Все эти экспериментальные данные, сопоставленные с приведенными выше клиническими наблюдениями, позволяют придти к заключению, что и у человека синдромы, между которыми раньше никакой связи не подозревалось—куриная слепота, ксероз конъюнктивы, кератомалация и осложняющие ее паноптальмии, различные местные гнойные процессы, как фурункулез, пиодермия, пиурия, отиты, пониженная сопротивляемость общим инфекционным заболеваниям и высокая смертность от инфекций—могут быть следствием одной общей причины: длительного недостатка витамина А в пище. Возможно, что в патогенезе перечисленных заболеваний играют большую роль упомянутые выше изменения в покровах тела и на слизистых оболочках, так как при этом нарушается, так сказать, первая линия защиты организма от внешнего врага—инфекции. Но возможно также, что витамин А играет какую то роль и в других процессах, связанных с иммунитетом.

Витамин А очень распространен в природе. Как сказано раньше он имеется почти во всех жирах животного происхождения. Однако, не самый жир в химическом смысле, т. е., не сложные эфиры глицерина и жирных кислот обладает свойствами витамина. Действующее вещество находится в так называемой неомыляемой части, образующей около 5% всего жира; при этом, витамин составляет меньше 1% неомыляемой части. В каких ничтожных дозах витамин А оказывает свое действие, видно из того, что крысе, весом в 100 гр. достаточно давать ежедневно по 5 миллиграмм хорошего трескового жира, чтобы защитить ее от ксерофтальмии. Следовательно, количество витамина, защищающее данное животное от авитаминоза, в миллионы раз меньше веса его тела.

Из животных продуктов большие количества витамина А содержат рыбий жир, коровье масло, яйца (желток), печенька. Витамин А имеется также во многих растениях: морковь, помидоры, тыква, шпинат содержат его в значительных количествах; незначительные количества его имеются в капусте, картофеле, горохе, бобах и хлебе, как пшеничном так и ржаном и во многих других продуктах.

Исследования последнего времени Euler, Moore и др. сделали весьма вероятным предположение, что встречающийся во многих растениях желтый пигмент *каротин* является предварительной ступенью, предшественником витамина. Попав в организм животного, каротин претерпевает (повидимому—в печени) изменения, превращающие его в витамин А.

Благодаря широкому распространению в продуктах нашего питания витамина А, тяжелые формы витаминоза А встречаются редко; но легкие степени его, развивающиеся вследствие некоторой недостачи этого витамина в пище или вследствие повышенной потребности в нем, наблюдаются очень часто и играют чрезвычайно большую роль в патологии. К сожалению, мы не знаем пока таких клинических симптомов или лабораторных методов, которые позволяли бы с достоверностью обнаруживать ранние стадии авитаминоза А. Только на осно-

вании косвенных доказательств, как повышенная восприимчивость к инфекциям, можно предполагать наличие легкой степени этого авитаминоза. Но снижение иммунитета не специфично для авитаминоза А; оно имеется и при остальных авитаминозах и при других заболеваниях.

Как видно из вышеприведенных данных, в больших количествах витамин А имеется лишь в сравнительно дорогих продуктах питания, как масло или яйца. Пища мало обеспеченных слоев населения, в особенности в местностях, где не принято употреблять много овощей, легко может оказаться недостаточной в отношении этого витамина.

Надо иметь в виду еще то обстоятельство, что в тех случаях, когда условия всасывания из кишечника почему-либо неудовлетворительны, организм может испытывать недостаток витамина и тогда, когда в пище его вполне достаточно. Поэтому, проявления авитаминоза А развиваются быстрее у лиц, страдающих желудочно-кишечными расстройствами или заболеваниями печени.

Какова должна быть профилактика авитаминоза А, ясно из вышеизложенного. Обратимся к рассмотрению того авитаминоза, который имеет чрезвычайное распространение, который изучен лучше всех других, но который вместе с тем представляет еще много спорного и некоторыми врачами не признается даже за авитаминоз. Я имею в виду *рахит*.

Давно известно, что солнечный свет играет важную роль в профилактике и лечении рахита; из опытов на животных известно также, что состав солей в пище имеет большое значение для развития этого заболевания; вместе с тем с несомненностью доказано участие определенного витамина в этиологии рахита. История выяснения связи между различными этиологическими моментами в рахите представляет одну из самых увлекательных и блестящих страниц в современной медицине. Но мы можем здесь затронуть ее лишь счень кратко.

Как известно, сущность рахита заключается в расстройстве обмена фосфора и кальция. Исследуя солевой обмен у рахитиков, приват-доцент женского медицинского института в Петербурге Ш а б а д более 20 лет тому назад показал, что в период развития рахита у них имеется отрицательный баланс кальция и фосфора. Причина этого расстройства долго оставалась, однако, невыясненной. В 1919 г. Mellanby, на основании опытов на щенках, пришел к заключению, что рахит представляет собой авитаминоз. Так как в этих опытах наиболее выраженное антирахитическое действие обнаруживал тресковый жир, который, как уже было тогда известно, богат витамином А, Mellanby полагал, что именно недостаток витамина А в пище является причиной рахита. В виду того, что витамин А содержится во многих фруктах и овощах, одно время считали, что фрукты и овощи должны оказывать специфическое профилактическое и лечебное действие на рахит. Это ошибочное мнение и до сих пор очень распространено среди врачей.

Вскоре после опубликования опытов Mellanby, Mc Collum доказал (в 1922 г.), что заключение Mellanby было не точно. Пропуская в течение нескольких часов струю кислорода через подогретый тресковый жир, он разрушал антиксерофталмический витамин А: после такой обработки тресковый жир теряет способность защищать животное от ксерофталмии. Но такой жир не теряет, вместе с тем, способности защищать детей и экспериментальных животных от рахита. Следовательно, в тресковом жире должен быть, кроме антиксерофталмического фактора, еще другой, защищающий от рахита. Mc Collum назвал его витамином D.

Почти одновременно с исследованиями Mellanby были опубликованы наблюдения H u l d s c h i n s k'oго относительно необычайно быстрого терапевтического эффекта от освещения рахитических детей кварцевой лампой.

Естественно возник вопрос: почему эти два, казалось бы, столь различных фактора—антирахитический фактор в пище (витамин D) и ультрафиолетовые лучи кварцевой лампы—действуют одинаково на рахитический процесс?

В 1924 г. А. F. Hess и Steenbock, независимо друг от друга, обнаружили, что освещение кварцевой лампой продуктов, не имеющих лечебного действия против рахита, как растительное масло, мука, молоко и пр., придает им антирахитические свойства. Это сенсационное открытие вызвало во многих странах огромное количество проверочных и дополнительных исследований, которыми, в конце концов, было выяснено следующее.

Активирующее действие ультрафиолетового облучения на продукты, не бывшие до того активными против рахита, основано на том, что в этих продуктах имеется холестерин, к которому примешан в очень небольших количествах (около $1/600$ %) эргостерин; тело это давно было найдено в маточных рожках (откуда и название) французским химиком T a n r e t, который определил и химический состав его ($C_{28}H_{44}O$). Под влиянием ультрафиолетовых лучей эргостерин претерпевает ряд физических изменений (меняет спектр поглощения и пр.), меняет некоторые свои химические свойства (перестает давать нерастворимое соединение с дигитонином) и превращается в витамин D.

При освещении ребенка кварцевой лампой витамин D образуется на коже из эргостерина, входящего в состав секрета сальных желез, и затем всасывается в кровь; возможно, что при этом витамин образуется и непосредственно из эргостерина крови в поверхностных капиллярах кожи.

В настоящее время витамин D изготовляется фабричным путем из эргостерина, извлекаемого из дрожжей; в некоторых случаях получены были чрезвычайно сильно действующие препараты; две стотысячных доли миллиграмма могут уже оказать терапевтический эффект в эксперименте на животном. Качество получаемого препарата зависит, между прочим, от свойств растворителя, в котором находится эргостерин в момент облучения, от продолжительности облучения, от длины волны примененного пучка лучей и пр. Условия возникновения витамина D еще далеко не изучены.

W i n d a u s, которому принадлежат наиболее ценные работы по исследованию витамина D, и который получил его в кристаллическом виде, показал, что при ультрафиолетовом облучении растворенного эргостерина он далеко не весь превращается в витамин; при этом возникает 7 продуктов, являющихся б. ч. изомерами эргостерина, и имеющих различное биологическое значение; только один из этих продуктов облучения имеет антирахитическое действие.

В литературе имеются отдельные указания, согласно которым витамин D может возникнуть не только от действия ультрафиолетовых лучей, но и другими путями: под влиянием лучей Рентгена, при проростании зерен и пр.

В организме витамин D регулирует обмен кальция и фосфора, уменьшая выделение их через кишечник или улучшая всасывание, повышает количество фосфора в крови, тем самым содействует об'извествлению новообразованной костной ткани, остающейся при рахите необ'извествленной. В случае недостаточного содержания кальция и фосфора в пище, витамин D, при высокой дозировке его, мобилизует запасы солей в тканях и прежде всего в костях.

Несомненно, что витамин D имеет значение не только при рахите. При детской тетании, при зубном кариесе, во время беременности и кормления ребенка, когда в материнском организме может оказаться недостаточное количество кальция и фосфора, витамин D играет существенную роль в процессе выздоровления.

Вопреки прежнему мнению о широкой распространенности витамина D в природе, теперь выяснено, что он в действительности встречается только в ограниченной группе продуктов. В больших количествах витамин D содержится в тресковом жире и в яичном желтке; кроме жира трески, его содержит также жир разных других рыб и морских животных. Согласно исследованиям, произведенным в течение последних лет в нашей клинике, витамин D имеется в порядочных количествах в жире судака, окуня, омуля, дельфина, тюленя, нерпы и некоторых других рыб и морских зверей; он открывается не только в жире, добытом из печени или других внутренностей, но и в подкожной клетчатке, хотя обычно в меньшем количестве. Не только в жире, но и в других частях тела рыб (в печени, в икре) мы обнаруживаем значительные количества этого витамина. Приведенные данные позволяют рассчитывать, что удастся выработать диететический режим для маленьких детей, предохраняющий их от рахита.

Интересно, что в женском молоке, как и в молоке животных нет скольконибудь значительных количеств витамина D. Так как молоко обычно содержит все, что необходимо растущему организму, то из этого факта можно вывести заключение, что грудной ребенок не нуждается в доставке витамина D с пищей. Так оно и бывает, когда люди живут в теплом климате, где и взрослые, и дети в течение круглого года подвергаются достаточной инсоляции. Тогда необходимое организму количество витамина D образуется в теле ребенка или кормящей матери под влиянием ультра-фиолетовых лучей солнца. Но в холод-

ном и бедном солнцем климате или там, где детей не выносят достаточно на свет, образование витамина D под влиянием инсоляции недостаточно. Так как обычная пища также почти совершенно не содержит этого витамина, то сильное распространение рахита в этих условиях совершенно понятно и неизбежно.

Борьба с авитаминозом D возможна двоякая: 1) путем такой организации жилищного строительства и быта, при которой дети достаточно пользовались бы солнцем и 2) путем такой организации питания, при которой беременные женщины, кормящие матери и малые дети получали бы соответствующие продукты, обеспечивающие им необходимый минимум витамина D.

Любопытно, что в Западной Европе и в Америке, где капиталистический строй и, в особенности, экономический кризис, не позволяют рассчитывать на благоприятные жилищные и бытовые условия для широких народных масс и на целесообразное питание, врачи разрабатывают меры борьбы с рахитом преимущественно путем создания искусственных препаратов витамина D, или путем искусственного обогащения этим витамином обычной пищи (молока, хлеба и т. п.).

Не отказываясь, в случае необходимости, и от таких мер, мы должны, однако, иметь в виду, что искусственные препараты витамина D при длительном или чрезмерном употреблении, могут вызвать в организме серьезные повреждения и что основная борьба с рахитом должна вестись путем улучшения гигиенических условий жизни населения, в особенности—жилищных условий и питания.

Прежде чем оставить практически важные авитаминозы, мы должны остановиться еще на одном, который еще очень мало изучен, но вероятно, тоже не лишен практического значения. В 1921 году Evans и Katherine S. Bishop заметили, что крысы, которые получают полноценный корм, содержащий витамины A, B и D (в витамине C крысы не нуждаются), хорошо растут, остаются здоровы, но не размножаются. Когда к корму прибавляли целые пшеничные зерна или лучше—зародыши этих зерен, бесплодие прекращалось. Эти факты подали мысль о существовании специального фактора питания (витамина E), действующего против бесплодия.

Дальнейшим изучением вопроса было выяснено, что, при отсутствии витамина E в корме, у самцов дегенерируют герминативные клетки в яичках, а у самок в яичнике изменений не наступает, они могут забеременеть, но зародыш через некоторое время после зарождения опять рассасывается.

Витамин E содержится в салате, шпинате, вообще в зеленых листьях и в зернах, именно—в их зародыше, но не в эндосперме. Из животных тканей его содержит больше мускулатура и жир, чем печень, почки или половые железы.

Потребность в витамине E доказана для крыс, мышей, кроликов и птиц. Имеется ли она и у человека,—не выяснено; но практическая медицина обычно не ждет, пока тот или иной вопрос будет теоретически окончательно выяснен; она стремится использовать всякое открытие еще до его полного завершения. Так было и здесь: имеются сообщения о применении витамина E в случаях привычного аборта и, будто-бы, с хорошим результатом.

Близко к авитаминозам стоят некоторые формы *анемии*. Hart, Steenbosc и их сотрудники показали в экспериментах, что в некоторых случаях анемия лучше всего проходит от прибавления к пище не железа, а определенных органических соединений, не содержащих ни железа, ни известных нам витаминов, напр. от хлорофила. Аналогичное явление мы наблюдаем в клинике при некоторых алиментарных анемиях у детей, которые лучше всего проходят от введения в пищу печени. Gubrgy полагает, что здесь могут иметь значение пирроловые соединения или аминокислота гистидин, входящие в состав гемоглобиновой молекулы. Специфическое действие названных органических веществ в очень небольших количествах похоже на действие витаминов.

Как известно, Castle, открывший, что пернициозная анемия улучшается под влиянием какой-то составной части белка, получающейся под действием неизвестного еще фактора в желудочном соке здорового человека, относит эту форму анемии к „*условным авитаминозам*“; по его мнению, пернициозная анемия—авитаминоз, который развивается, однако, только при том условии, если желудочный сок больного не способен извлекать из пищи имеющийся там и необходимый для предотвращения анемии витамин.

Приведенные воззрения Gubrgy и Castle'a на этиологию некоторых форм анемий показывают, что нельзя провести резкую границу между авитаминозами, вызываемыми отсутствием в пище специфических и большей частью

еще неизвестных составных частей ее, и другими заболеваниями, вызываемыми иными, иногда вполне определенными и не специфическими, недочетами питания.

Изучение витаминов постепенно освобождает их от того ореола таинственности, которым они еще недавно были окружены, и включает их в ряд химически определенных веществ, которые, подобно некоторым аминокислотам, не могут быть образованы в животном организме и должны быть получены им в готовом виде с пищей.

Если мы и не знаем еще полностью строения витаминов или способа их действия, то все же мы уже знаем достаточно, чтобы правильно их использовать и вести целесообразную борьбу с авитаминозами. Знакомство с витаминами привело к переоценке ценностей различных продуктов питания; оно влияет на выработку методов обработки и хранения продуктов и на наши врачебные мероприятия по борьбе с авитаминозами.

Знакомство с отдельными авитаминозами позволяет выделить общие для всех их черты. Некоторые из таких пунктов мы здесь отметим.

Клинические симптомы авитаминоза могут не появляться еще долго после того, как пища стала дефектной в отношении того или другого витамина. В организме имеется обычно некоторый запас необходимых дополнительных факторов питания. Длительность латентного периода будет зависеть от ряда обстоятельств: от того, совершенно ли лишена пища определенного витамина (что бывает сравнительно редко) или она содержит его лишь недостаточное количество; от величины потребности в витаминах, от размеров имеющихся запасов и скорости их расходования.

Так как растущий организм нуждается в сравнительно больших количествах витамина, чем взрослый, дети заболевают авитаминозом скорее, а у маленьких детей может развиться авитаминоз даже при кормлении грудью, если мать питается неудовлетворительно и, в особенности, если она сама не вполне здорова.

Различные заболевания ускоряют развитие и усиливают проявления авитаминозов; очевидно, потребность в витаминах и расходование запасов их повышается при заболеваниях. Так как с другой стороны наличие авитаминоза ухудшает течение имеющихся уже заболеваний, получается порочный круг, в котором один патологический процесс подталкивает другой.

Выше, говоря об авитаминозе А, я указывал, что при заболевании пищеварительного аппарата, ведущем к ухудшению всасывания, этот авитаминоз может развиться и при наличии этого витамина в пище в количестве, достаточном для здорового человека. Такое же положение может иметь место и при других авитаминозах. Этим, между прочим, можно объяснить наблюдаемое иногда как-бы внезапное появление гахита, цинги и др. авитаминозов одновременно с кишечным расстройством. Под влиянием ухудшившегося всасывания скрытая форма перешла в явную. Такое же ускоряющее и выявляющее влияние на авитаминозы могут оказать и другие заболевания.

Вполне выраженная, специфическая для каждого авитаминоза, клиническая картина есть результат длительного заболевания; до появления специфических симптомов имеется период общего недомогания, знакомство с которым крайне важно для ранней диагностики авитаминозов. По своим ранним проявлениям большая часть авитаминозов во многом сходны между собой.

Для начального периода характерна дисэргия, о которой мы говорили при рассмотрении скорбута. Неправильная реакция на инфекции и др. раздражения характерна, в большей или меньшей степени, для всех авитаминозов. Поэтому, у больных, получающих неполноценное питание, типичные картины заболеваний обычно искажаются. Кроме дисэргии, недостаток витаминов в пище может вызвать и *дистрофию*, состоящую в замедлении весового нарастания, в исхудании, в приостановке роста в длину (у детей) и прочее. Эти изменения наступают не так часто, как дисэргия, менее заметны, не так специфичны, и их связь с авитаминозом не так легко доказать, т. к. эти явления могут быть результатом не недостатка витаминов, а общего недостатка питательных веществ.

Если недостаток витаминов в пище очень незначителен — а такие случаи составляют огромное большинство, — заметное болезненное состояние может совсем не наступить. Не становясь больным, человек в таком случае может года-

ми находиться в состоянии, которое, однако, и полным здоровьем назвать трудно.

Liebig когда-то сформулировал так наз. „закон минимума“, согласно которому, при недостатке какого-либо необходимого для организма элемента или соединения, прекращается рост. Для современного состояния наших знаний это положение уже не совсем верно. При недостатке, например, Са рост не останавливается, но организм строит свои кости с меньшим количеством костных перекладин и, следовательно с меньшим содержанием Са. То же имеет место и по отношению к другим необходимым частям тела. При недостатке витаминов жизнь, рост и развитие организма могут продолжаться; но состояние его будет не вполне нормальное: *снижается сопротивляемость различным вредным воздействиям, падает работоспособность и энергия*. При недостатке витаминов в пище беременной или кормящей женщины понижается жизнеспособность потомства. По мнению одного из лучших знатоков физиологии питания Shergin'a неполноценное питание сказывается даже больше во 2-ом поколении, чем в первом.

Задача врачей в борьбе с авитаминозами заключается не только в том, чтобы своевременно распознавать и лечить авитаминозы, но и в том, чтобы распространять в населении сведения о правильном питании, о значении тех или иных продуктов для профилактики авитаминозов, о том, как следует использовать тот или иной продукт. Нередко весьма ценные в отношении витаминов продукты совершенно теряют все свое специфическое значение вследствие неумелого обращения с ними. Таким образом мы можем значительно снизить опасность возникновения авитаминозов даже при существующих затруднениях с овощами и другими продуктами питания.

В свете учения об авитаминозах приобретают особый смысл и специальное значение мероприятия нашего правительства и партии по развитию сельского хозяйства, рыбо-обрабатывающей промышленности и т. п. Наше плановое хозяйство дает в отношении улучшения народного питания такие преимущества, каких нет в капиталистических странах. Возможность быстро развивать именно те отрасли сельского хозяйства, которые дают наиболее дефицитные продукты, и возможность направлять эти продукты именно в те области и тем группам населения, которые больше в них нуждаются,—это такие могучие факторы в борьбе с неполноценным питанием что несомненно скоро должна исчезнуть самая важная причина возникновения авитаминозов.

Библиография и рецензии.

Первая система и внутренняя секреция. Сборник трудов морфологического сектора И-та по изучению мозга им. В. М. Бехтерева. Стр. 84. Цена 3 руб. Леногиз, 1932.

Проф. Л. Я. Пинес, имя которого сделалось известным далеко за пределами СССР благодаря его выдающимся работам в области иннервации желез внутренней секреции, дает в сборнике обобщение полученных за последние 9 лет зав. им сектором нормально-гистологических данных по вопросу об иннервации желез внутренней секреции и целый ряд работ сотрудников сектора, пополняющих эти данные. Сборник содержит предисловие Пинеса, 7 статей (Л. Пинес, Наровчатова, Р. Майман, И. Пинес, М. Шефтель, Б. Шапиро, М. Курепина) и протоколы заседаний сектора морфологии И-та мозга за 1930/31 г.

Несмотря на то, что мы имеем в сборнике дело со специальным вопросом сравнительно узкой области психоневрологических наук, проф. Пинес мог дать такое оформление трактуемому им вопросу, что сборник может заинтересовать не только врача специалиста, но и всех вообще, имеющих более или менее близкое отношение к науке. Вот, напр., как пишет проф. Пинес в предисловии: „Само собой разумеется, что та задача, которая в условиях советской действительности стоит перед каждой научной дисциплиной, а именно, поставить науку на службу социализму, не может быть выполнена без критической переработки богатого накопленного эмпирического материала, без