

## **Mochalkin 1970**

This text was scanned and changed to characters using an Optical Character Recognition program. With small letters the program generates a few errors, but they have been corrected, although few may remain.

**This file** (version Sept 25, 2012):

[http://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/CP/Mochalkin\\_1970\\_ch.pdf](http://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/CP/Mochalkin_1970_ch.pdf)

The **bitmap version** of this paper is available at:

[http://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/CP/Mochalkin\\_1970\\_bm.pdf](http://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/CP/Mochalkin_1970_bm.pdf)

The **English translation** of this text is available at:

<http://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/T5.pdf>

*Harri Hemilä*

*Department of Public Health*

*University of Helsinki, Helsinki, Finland*

*[harri.hemila@helsinki.fi](mailto:harri.hemila@helsinki.fi)*

Home: <http://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/>

## Аскорбиновая кислота в комплексной терапии больных острой пневмонией

Среди заболеваний-внутренних органов как в мирное, так и в военное время острые пневмонии составляют значительный удельный вес, и количество их особенно резко увеличивается в период эпидемий гриппа, доходя иногда до 20% (В. В. Власов, 1958; Н. В. Сергеев, 1961).

Широкое внедрение антибиотикотерапии намного снизило летальность и тяжесть течения заболевания, но проблема острой пневмонии продолжает оставаться актуальной прежде всего потому, что заболеваемость ею еще высока (0,3—0,4%) и отчетлива тенденция к увеличению числа больных с затяжным течением или переходом в хроническую форму (Н. С. Молчанов, 1964, 1965; 08. В. Медведев, 1964; А. Я. Цигель-ник с соавт., 1964; Л. В. Чирейкин, 1967; В. П. Сильвестров, 1968).

Лечение острых пневмоний антибиотиками было наиболее успешным в первое десятилетие их применения, о чем свидетельствует резкое снижение смертности (с 10—15% до десятых долей процента), более легкое клиническое течение, отсутствие строго долевой локализации при крупнозной пневмонии, частота сегментарных поражений и т. п. (Н. С. Молчанов, 1966). Однако в дальнейшем по мере обобщения большого клинического опыта стал отчетливо вырисовываться целый ряд негативных сторон антибиотикотерапии: прогрессивно снижающаяся лечебная эффективность антибиотиков (Н. С. Молчанов, 1964), угнетение иммунобиологической реактивности организма (И. И. Дааль-Берг с соавт., 1959), нарушение белкового, углеводного и витаминного обмена (А. Н. Климов, 1959; Я. Б. Максимович, 1961; В. А. Новиков, 1967 и др.), побочные токсикоаллергические реакции (А. Л. Либов, 1958; Х. Планельес, А. Харитонова, 1965; П. И. Шамарш, 19166 и др.). Указанные обстоятельства отрицательно влияют на процесс обратного развития пневмонического очага при лечении антибиотиками (Л. И. Москвичева, 1961; П. К. Липатова, 1964). Это диктует необходимость изыскания новых путей повышения эффективности антибиотикотерапии острых пневмоний;

Наше внимание привлекло изучение обмена аскорбиновой кислоты в процессе лечения острых пневмоний антибиотиками, а также выяснение ее влияния на клиническое течение и исходы заболевания. В литературе этот вопрос освещен чрезвычайно мало, отсутствуют указания на рациональную дозу витамина С, которая предотвращала бы как развитие его дефицита, так и явления гипервитаминоза. С современной точки зрения одинаково нежелателен и опасен гиповитаминоз, развивающийся под воздействием антибиотиков и вследствие других причин, и гипервитаминоз, который может иметь место при назначении больших доз аскорбиновой кислоты. Известно, что необоснованные назначения больших доз ее могут привести к нарушению функций некоторых эндокринных желез (М. Л. Рохлина, 1949; Е. П. Самборская, 1967) и даже к повреждению, гломерул почек с развитием гипертензионного синдрома (В. Мережинский, 1963; М. Д. Машковский, 1967).

Целью наших исследований было: динамическое изучение влияния курсовых терапевтических доз некоторых антибиотиков (пенициллина, стрептомицина, пенициллина в сочетании со стрептомицином и тетрациклином), применяемых при лечении острых пневмоний, на С-витаминную обеспеченность больного и клиническое течение заболевания; установление минимальной и максимальной суточной дозы аскорбиновой кислоты в расчете на получаемую суточную дозу антибиотика для поддержания С-витаминной обеспеченности больного на оптимальном уровне; сравнительное изучение основных клинико-лабораторных показателей у больных, леченных антибиотиками без дополнительного назначения аскорбиновой кислоты, с получавшими эти же антибиотики в сочетании с различными дозами витамина С.

Под наблюдением находились 140 мужчин, больных острой пневмонией, поступивших в госпиталь в первые двое суток от начала заболевания. В возрасте 20—30 лет было 38 человек, 31—40 лет — 23, 41—50 лет — 26, 51—60 лет — 37, более 60 лет — 16 человек. В зависимости от варианта основного лечения больные были распределены на три группы: I группа (70 человек) получала антибиотики без аскорбиновой кислоты (пенициллин принимали 25, стрептомицин — 15, пенициллин и стрептомицин — 15, тетрациклин — 15 человек); II группа (39 человек) принимала антибиотики и витамин С из расчета 50 мг на 100000 ЕД антибиотика (минимальная доза)<sup>1</sup>, из них пенициллин получали 15, стрептомицин — 8, стрептомицин и пенициллин — 8, тетрациклин — 8; III группа (31 человек) лечилась антибиотиками в сочетании с аскорбиновой кислотой из расчета 100 мг на 100000 ЕД антибиотика (максимальная доза), из них принимали пенициллин 10, стрептомицин — 7, пенициллин и стрептомицин — 7, тетрациклин — 7.

Все больные находились в одинаковых условиях размещения, ухода, питания и получали комплексную терапию, включавшую антибиотики в следующих дозировках: пенициллин по 100000 ЕД через каждые 4 часа и стрептомицин по 500000 ЕД 1—2 раза в сутки внутримышечно; тетрациклин (окситетрациклин) по 100000 ЕД через каждые 4 часа перорально. Аскорбиновая кислота в порошке назначалась внутрь. Антибиотики и аскорбиновую кислоту больные получали в течение 10 дней.

При оценке эффективности применяемых методов лечения учитывались в динамике сроки нормализации температуры, РОЭ, количество лейкоцитов в периферической крови, сроки исчезновения влажных хрипов, длительность рентгенологически определяемых изменений в легких и средние сроки лечения.

<sup>1</sup> Минимальная и максимальная (оптимальная) дозы аскорбиновой кислоты в расчете на назначаемую дозу антибиотика выработаны нами экспериментальным путем на животных и проверены на здоровых людях—добровольцах,

Изучение динамики изменений содержания аскорбиновой кислоты в плазме крови и выделения ее с мочой начиналось с установления исходного уровня. Затем назначались антибиотики и на 5, 10, 15, 20, 30-й дни проводилось определение содержания витамина С в плазме крови (по методу Фармера и Абта) и моче (по методу Н. С. Железняковой). Полученные данные подвергли статистической обработке. Динамика концентрации аскорбиновой кислоты в плазме крови и моче в абсолютных среднеарифметических величинах представлена в табл. 1.

Таблица 1

Группа	Количество больных	Уровень аскорбиновой кислоты в плазме крови в мг%						Выделение аскорбиновой кислоты с мочой в мг/час					
		исходный	на 5-й день	на 10-й день	на 15-й день	на 20-й день	на 30-й день	исходный	на 5-й день	на 10-й день	на 15-й день	на 20-й день	на 30-й день
I	70	0,73	0,42	0,41	0,57	0,62	0,68	0,68	0,52	0,42	0,42	0,45	0,65
II	39	0,73	0,58	0,62	0,65	0,71	0,76	0,63	0,58	0,53	0,58	0,59	0,63
III	31	0,71	0,70	0,76	0,79	0,80	0,82	0,67	0,69	0,69	0,71	0,72	0,92

Как видно из табл. 1, уровень витамина С в плазме крови и выделение ее с мочой подвержены значительным колебаниям в процессе лечения. Особенно выраженное снижение уровня аскорбиновой кислоты отмечается у больных I группы (до 56,16%). Причем нарастание дефицита витамина в организме идет параллельно длительности применения антибиотиков. Во II группе отмечено умеренное его снижение (до 79,45%), в III — баланс витамина С в организме практически не изменился.

С 10-го дня лечения в связи с отменой антибиотиков и аскорбиновой кислоты, а следовательно, купированием острого воспалительного процесса в легких имеется тенденция к восстановлению дефицита витамина С в организме. Однако у больных I группы лишь к 30-му дню наблюдения содержание его в плазме крови достигало 93,15%, тогда как во II — уже к 20-му дню он составлял 97,26%. Миллиграмм-часовое выделение аскорбиновой кислоты с мочой в значительной степени отражает динамику ее уровня в крови.

Таким образом, курсовое применение терапевтических доз пенициллина, стрептомицина и тетрациклина вызывает у больных острой пневмонией значительное снижение содержания витамина С в крови и выделение его с мочой.

В литературе последних лет имеются сведения о значительном нарушении обмена витаминов у больных с заболеванием органов дыхания (Б. Х. Хамзалиев, 1956; А. А. Строганова, 1963; Р. Г. Воронина, 1965; О. И. Ласица, 1967; В. А. Новиков, 1967 и др.), а также о прямой зависимости тяжести, длительности течения и исхода заболевания от обеспеченности организма витаминами, в частности витамином С (З. М. Волынский, 1954; П. А. Алисов с соавт., 1960; С. М. Рысс, 1963; СИ. Ашбель с соавт., 1967 и др.). В связи с этим понятны те выраженные различия в динамике основных клинико-лабораторных показателей (в процентах), характеризующих течение острой пневмонии у различных групп больных (табл. 2).

Как видно из табл. 2, наиболее благоприятное течение острой пневмонии отмечается у той группы больных, которые наряду с антибиотиками принимали аскорбиновую кислоту, особенно в оптимальной дозе. У больных I группы, леченных антибиотиками без назначения аскорбиновой кислоты, нормализация клинических симптомов заболевания знат-

Таблица 2

Группа	Всего больных	Суточная доза на одного больного		Нормализовалась температура к 10-му дню	К 18-му дню лечения нормализовались				Средняя длительность лечения
		антибиотик в тыс. ЕД	витамин С в мг		исчезли влажные хрипы	РОЭ	лейкоцитоз	рентгенологическая картина в легких	
		$P \pm \sigma p$							
I	70	500—1800	—	77,14±5,01	68,57±5,54	58,57±5,88	81,43±4,67	67,14±5,61	23,7±0,38
II	39	500—500—1600	250—800 т р	94,87±3,53  2,89 <0,01	97,44±2,52  4,73 <0,001	94,87±3,53  5,28 <0,001	97,44±2,52  3,03 <0,01	84,62±5,77  2,17 <0,05	19,1±0,73  5,8 <0,001
I	70	500—1800	—	77,14±5,01	68,57±5,54	58,57±5,88	81,43±4,67	67,14±5,61	23,7±0,38
III	31	500—500—1600	500—1600 т р	100,0±0  4,55 <0,001	100,0±0  5,86 <0,001	100,0±0  7,04 <0,001	100,0±0  3,99 <0,001	93,55±4,41  3,70 <0,001	15,1±0,58  12,4 <0,001
II	39	500—1800	250—800	94,87±3,53	97,44±2,52	94,87±3,53	97,44±2,52	84,62±5,77	19,1±0,73
III	31	500—500—1600	500—1600 т р	100,0±0  1,45 >0,05	100,0±0  1,01 >0,05	100,0±0  1,45 >0,05	100,0±0  1,01 >0,05	93,55±4,41  1,23 >0,05	15,1±0,58  4,7 <0,001

чительно затягивается. Это сопоставление дает возможность говорить о наличии дополнительного лечебного эффекта при введении витамина С больным острой пневмонией.

Анализ наших и литературных данных говорит о том, что острая пневмония (как и другие острые заболевания, в особенности связанные с микробной инвазией) вызывает резкое напряжение защитных механизмов организма и повышает тем самым интенсивность течения окислительно-восстановительных процессов, что в свою очередь увеличивает потребность организма в аскорбиновой кислоте. Применение антибиотиков ухудшает уже и без того критическисложившуюся ситуацию. Это зависит от ряда причин. Одной из них является то, что отмирание патогенного возбудителя сопровождается усилением интоксикации (за счет эндотоксина), т. е. дальнейшим напряжением окислительно-восстановительных реакций, а значит, и дальнейшим повышением потребности в витамине С. С другой стороны, общепринятой является точка зрения, согласно которой антибиотики в силу ослабления жизнедеятельности патогенного возбудителя создают благоприятные условия для мобилизации иммунобиологических механизмов организма, что опять-таки повышает его потребность.

Дополнительное введение аскорбиновой кислоты в этих условиях разрывает создавшийся порочный круг. Это дает возможность покрыть кужды в нем как для дальнейшей интенсификации обменных реакций, так и для беспрепятственного усиления иммунообразования. В результате реактивность организма возрастает, а длительность заболевания сокращается.

### ВЫВОДЫ

1. В процессе лечения больных острой пневмонией антибиотиками (пенициллин, стрептомицин, тетрациклин) отмечается прогрессирующее снижение уровня аскорбиновой кислоты в плазме крови и уменьшение выделения ее с мочой. Нарастание дефицита витамина в организме идет параллельно с длительностью применения антибиотика.

2. У больных, леченных антибиотиками без дополнительного введения аскорбиновой кислоты, значительно замедляется процесс выздоровления.

ления. Возможно, это является одной из причин затяжного течения и перехода острой пневмонии в хроническую.

3. Для предупреждения развития дефицита витамина С в организме и профилактики различных связанных с этим осложнений лечение острых пневмоний указанными выше антибиотиками необходимо сочетать с одновременным назначением аскорбиновой кислоты, суточную дозу которой мы предлагаем рассчитывать, исходя из суточной дозы антибиотика. Минимальной дозой, по-видимому, следует считать 1 мг аскорбиновой кислоты на 2 тыс. ЕД антибиотика, максимальной — 1 мг на 1 тыс. ЕД.

4. Выбор минимальной или оптимальной дозы аскорбиновой кислоты при применении антибиотиков, очевидно, зависит от С-витаминной обеспеченности организма в каждом конкретном случае, что связано с сезонами года, характером питания и наличием естественных витаминов в пищевом рационе.

#### ЛИТЕРАТУРА

Ашбель С. И., Хиль Р. Г., Юрьева М. А. О лечении профессиональных лневмосклерозов ингаляциями аэрозоля галаскорбина. В кн. «Материалы VI научн. сессии ВНИИВ МЗ СССР», 1967. Даль-Берг И. И., Брызгалова В. А., Генице Е. А., Комаревцев Л. Н. О влиянии витаминов на иммуногенез. ВМЖ, 1959, №11. Железнякова Н. С. Часовое выделение с мочой аскорбиновой кислоты как показатель уровня обеспеченности ею организма. Гиг. и сан., 1951, № 12, Лебедев А. Л. Побочные действия антибиотиков. Л., 1958. Мережинский В. О допустимых дозах витамина С. Медицинская газета, 1963, 2 декабря. Молчанов Н. С. Острые пневмонии. В кн. «Руководство по внутренним болезням», т. 3. М., 1964. Он же. Применение антибиотиков при пневмониях. В кн. «Клиническое применение антибиотиков». Л., 1966. Новиков В. А. О значении аскорбиновой кислоты и некоторых витаминов группы В при лечении больных хронической пневмонией. В кн. «Материалы VI научн. сессии ВНИИВ МЗ СССР», 1967. Рысс С. М. Витамины. М., 1963. Сильвестров В. П. Затянувшиеся пневмонии и их лечение. Л., 1968 и др.

Поступила в марте 1969 г.