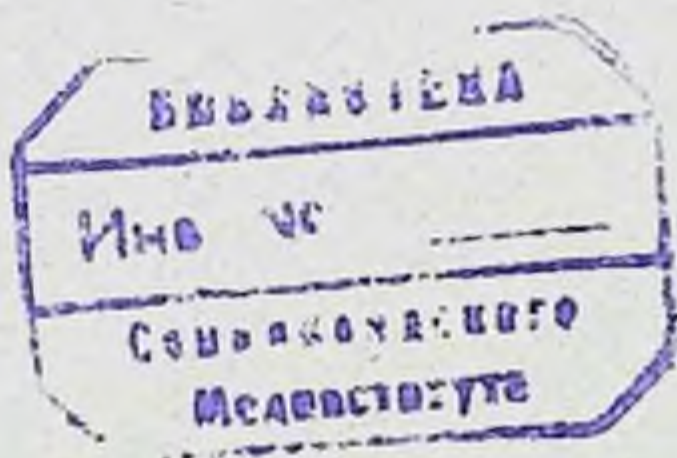


9584
КИЕВСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ имени акад. А. А. БОГОМОЛЬЦА

И. Н. ХОХОЛ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИДЕИНА D₃
У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РАХИТОМ И ПНЕВМОНИЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



КИЕВ — 1965

КИЕВСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ имени акад. А. А. БОГОМОЛЬЦА

И. П. ХОХОЛ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИДЕИНА D₃
У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РАХИТОМ И ПНЕВМОНИЕИ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

КИЕВ — 1965

Отдел педиатрии (зав. отделом — кандидат медицинских наук А. А. Андрущук) Киевского института охраны материнства и детства имени Героя Советского Союза проф. П. М. Буйко (директор института — кандидат медицинских наук А. Г. Пап).

Научные руководители — доктор медицинских наук А. М. Хвунь; кандидат биологических наук З. Е. Бабич.

Диссертация изложена на 180 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы; главы, посвященной методикам исследования и лечения больных; заключения; общих выводов; указателя литературы, в котором приведено 263 отечественных и 70 иностранных работ; приложения.

Работа иллюстрирована 23 таблицами и 10 рисунками.

Научное учреждение, давшее отзыв о работе — Киевский институт усовершенствования врачей.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Е. И. Кошель-Плескунова.

Доктор биологических наук, профессор Е. Ф. Шамрай.

Защита состоится в Киевском медицинском институте
« » *м.ц.ч.* 1965 г.

Автореферат разослан « . . . *ч/л* » 1965 г.

Влияние рахита на тяжесть и длительность течения пневмоний, отмечаемое многими авторами (Ю. Ф. Домбровская, Г. И. Бородина, А. М. Хвиль, В. Бачварова, О. Ф. Игнатова), диктует необходимость проведения противорахитического лечения у больных пневмонией в возможно короткие сроки. С этой целью рекомендуют метод массивной терапии, при котором все необходимое количество витамина D дают в течение 3—6 дней. Однако такая методика назначения витамина D встречает возражения в связи с опасением развития гипервитаминоза D (Е. М. Ленский, Ф. М. Якубчик, Т. И. Зингер). Поэтому больным пневмонией и рахитом следует назначать такой препарат витамина D, который обеспечил бы должный антирахитический эффект при употреблении его в значительно меньших дозировках, чем применяемые в настоящее время. Такой препарат витамина D должен быть максимально эффективным и в то же время не вызывать побочных явлений.

Данные литературы (В. Н. Букин, В. Н. Смотров, Jesserer, Honet, Dent, Herper, Brzozowska, Chrapowicki) говорят о том, что указанными свойствами обладает витамин D₃ — он эффективнее витамина D₂ и более физиологичен, так как идентичен тому витамину, который образуется в организме под влиянием ультра-фиолетовых лучей из провитамина D — 7-дегидрохолестерина.

В нашей стране витамин D₃ в виде препарата в медицинской практике еще не применялся. В последние годы в институте Биохимии АН УССР В. П. Вендт синтезировал витамин D₃ и изготовил комплект его с казеином — виден D₃.

Основанием для применения витамина D₃ в комплексе с белками молока послужили имеющиеся в литературе данные, согласно которым сочетание витаминов с белками приводит к изменению первоначальных признаков компонентов и сообщает им новые свойства. В. П. Вендт и И. Г. Дрокова установили, что неустойчивый по отношению к действию кислорода витамин D₃ и его прэвитамин—7-дегидрохолестерин в со-

единении с белками становятся устойчивыми. Wodzek также отметил, что витамин D в сочетании с лактальбумином и некоторыми другими белками более активен, чем в свободном состоянии. Исследования Hofmeit показали, что использование комплекса витамина D с белками молока было эффективно у всех больных рахитом.

В настоящей работе изучалось влияние видеина D₃ на организм ребенка, больного рахитом, а также рахитом и пневмонией.

Видеин D₃ представляет собой кремового цвета, нерастворимый в воде порошок, без вкуса, в 1 грамме которого содержится 200 000 ME витамина D₃. Он входил в комплекс терапевтических мероприятий в дозировках в 2 раза меньших тех, которые назначают при лечении видеином D₂: при рахите I степени—300 000—400 000 ME, при рахите II степени—500 000—600 000 ME на курс лечения. Лечение видеином D₃ проводилось методом массивной терапии, при котором все назначенное количество видеина D₃ давалось в течение 3—6 дней. Суточная доза видеина D₃ равнялась 1 000 000 ME; это количество ребенок принимал в два приема по 50 000 ME (0,25) во время еды в одной-двух чайных ложках пищи.

Излишне подчеркивать, что видеин D₃ применялся нами во всех случаях на фоне коррекции режима и диеты, ибо без таких мероприятий любые специфические меры терапии рахита мало эффективны.

Для установления влияния видеина D₃ на течение рахита и рахита, осложненного пневмонией, наряду с детальным анализом клинических данных, исследовались биохимические показатели крови, подтверждающие тяжесть и период рахита (неорганический фосфор, кальций и активность щепочной фосфатазы), а также определялись некоторые показатели липоидного обмена. Изучение последних связано с данными литературы, согласно которым одним из ранних проявлений гипервитаминоза D является гиперхолестеринемия. Поэтому нами исследовались содержание общего, свободного и связанного холестерина в сыворотке крови, а также соотношение альфа- и бета-липопротеидов.

Под нашим наблюдением находилось 279 детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, из них 32 были здоровыми. У последних определялись показатели липоидного обмена, так как литературные сведения (А. Ф. Тур, М. С. Маслов, Е. Г. Лившиц, Р. Е. Леенсон, Т. И. Каменева, И. Тодоров, Forfar, Tompsett, Rafstedt) по этому вопросу весьма разноречивы.

Некоторые показатели липоидного обмена у здоровых детей

| Биохимические показатели | В о з р а с т | | | | | |
|----------------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|
| | От 3 до 6 м. | | От 6 м. до 1 г. | | От 1 г. до 2 л. | |
| | м Сред. вел. | m+ Сред. ошиб. | м Сред. вел. | m+ Сред. ошиб. | м Сред. вел. | m+ Сред. ошиб. |
| Общий холестерин в мг% | 152 | 7,0 | 153 | 10,8 | 168 | 9,8 |
| Свободный холестерин в мг% | 54 | 2,8 | 57 | 3,5 | 56 | 4,3 |
| Связанный холестерин в мг% | 98 | 6,6 | 96 | 7,7 | 112 | 6,5 |
| Показатель эстерификации | 0,64 | 0,016 | 0,62 | 0,011 | 0,67 | 0,013 |
| Альфа-липопротеиды в оти% | 32,7 | 0,43 | 31,2 | 1,2 | 30,6 | 1,06 |
| Бета-липопротеиды в оти% | 67,3 | 0,43 | 68,8 | 1,2 | 69,4 | 1,06 |

Данные, представленные в таблице 1 служили ориентиром при оценке результатов исследований у больных рахитом и больных рахитом и пневмонией.

У больных рахитом преобладали легкие формы заболевания: у 85 был рахит I степени, у 37—рахит II степени. Рахит III степени у этих детей не встречался. Выраженные формы рахита наблюдались чаще у больных пневмонией — рахит I степени был обнаружен у 40 детей с пневмонией, рахит II степени—у 49, рахит III степени—у одного ребенка. У 35 больных пневмонией рахита не было.

Удельный вес больных с токсической формой пневмонии среди наблюдаемых детей был относительно невысоким (21%), преобладали больные средне-тяжелыми и легкими формами заболевания (79%).

Что же касается затяжных и хронических пневмоний, то они выявлялись чаще—затяжные пневмонии составляли 32% по отношению к больным пневмонией, а хронические — 8%.

Тяжелые и затяжные формы пневмонии отмечались преимущественно у больных рахитом.

Изучение липонидного обмена у детей больных рахитом выявило ряд изменений. В период разгара рахита у большинства обследуемых наблюдалась гипохолестеринемия, у половины из них наряду с гипохолестеринемией отмечалось снижение показателя эстерификации. В период репарации рахита указанные изменения у некоторых детей сохранялись, что могло свидетельствовать о глубине нарушений холестеринэвого обмена при рахите и о запаздывании нормализации их по сравнению с убыванием клинических симптомов заболевания.

Определение фракций липопротеидов в период разгара рахита, выявило снижение альфа-липопротеидов (26,4 отн.‰) и соответственное увеличение бета-липопротеидов (73,6 отн.‰) у большинства обследованных детей. Учитывая, что соотношение липопротеидов отражает функции ряда органов и систем организма, можно предположить, что изменения выявленные нами, по-видимому, обусловлены нарушениями в организме, отмечаемыми при рахите. В последующем, по мере убывания патологического процесса, уровень альфа-липопротеидов почти во всех случаях повышался.

Сопоставление течения пневмонии с показателями холестеринэвого обмена показало, что содержание общего холестерина на высоте заболевания у 59 из 88 исследований было сниженным. Особенно это снижение было отмечено у больных с переходной и токсической формой пневмонии, а также у детей первых месяцев жизни с локализованной формой пневмонии, у которых влияние патологического процесса наиболее выражено. Изменение содержания общего холестерина в сыворотке крови в динамике заболевания становится понятным, если учесть, что холестерин синтезируется в организме и что участвуют в этом процессе многие органы и системы организма, в частности, легкие. Чем тяжелее и длительнее пневмония, тем значительнее выражены различные дисфункции в организме и, следовательно, тем более нарушен синтез холестерина, что и нашло свое отражение в наших наблюдениях. При убывании симптомов пневмонии и восстановлении нарушенных функций синтез холестерина улучшается, содержание его в сыворотке крови повышается. Однако такая динамика общего холестерина имела место не во всех случаях: у детей, ослабленных тяжелым рахитом и гипотрофией, с длительным течением пневмонии и наличием осложнений уровень

общего холестерина в динамике наблюдений продолжал снижаться.

Показатель эстерификации зависит, как известно, от изменений в содержании связанного и общего холестерина. В тех случаях, где превалирует уменьшение количества общего холестерина, показатель эстерификации может не снижаться и тогда параллелизма в нарушении содержания общего холестерина и показателя эстерификации может не наблюдаться.

Наши исследования выявили снижение показателя эстерификации на высоте пневмонии в основном у детей первых 6 месяцев жизни. В период улучшения и выздоровления отмечалось увеличение показателя эстерификации, однако не у всех детей: у ослабленных больных, с отягощенным анамнезом и неблагоприятным течением пневмонии, он длительное время оставался сниженным.

Сопоставление показателей липограмм с клиническим течением пневмонии выявило, что изменение их зависит от ряда факторов, влияющих на состояние организма: возраста ребенка, наличия и тяжести рахита, тяжести и длительности пневмонии. На высоте пневмонии содержание альфа-липопротеидов снижается по сравнению с исходными, в периоде улучшения и выздоровления—увеличивается, достигая нормы. Как и изменения показателей холестерина обмена, нарушения в соотношении липоидных фракций выявлены главным образом у детей ослабленных, больных рахитом, с отягощенным анамнезом и длительным течением пневмонии. Параллелизма между изменениями показателей липограммы и холестерина обмена, как и при рахите не отмечалось.

Анализ результатов лечения рахита витамином D₃ 122 детей показал, что этот препарат является высоко эффективным противорахитическим средством, охотно принимается детьми и не вызывает никаких побочных явлений.

Общее состояние детей, у которых оно было нарушено, заметно улучшалось вскоре после приема 300 000—600 000 МЕ витамина D₃, костные проявления рахита начинали убывать через 3—5 дней от начала лечения. В относительно ранние сроки уменьшались размеры печени и селезенки, улучшались статико-динамические функции.

Убыванию клинических проявлений рахита соответствовало улучшение биохимических показателей сыворотки крови—неорганического фосфора, кальция и активности щелочной фосфатазы (табл. 2).

Биохимические показатели сыворотки крови у детей,
больных рахитом, получавших видеин D₃

| Группа | Показатель статистики | Неоргани- ческий фосфор в мг% | | Кальций в мг% | | Активность щелочной фосфатазы в ед. | |
|----------------------------------|--------------------------|--|-------|------------------|-------|--|-------|
| | | до | после | до | после | до | после |
| | | лечения | | лечения | | лечения | |
| Больные рахитом I степени | M | 3,7 | 4,5 | 8,6 | 9,0 | 6,0 | 5,2 |
| | G _± | 0,53 | 0,57 | 0,82 | 0,91 | 1,08 | 1,1 |
| | m _± | 0,10 | 0,11 | 0,21 | 0,21 | 0,20 | 0,21 |
| Больные рахитом II степени | M | 2,8 | 4,3 | 8,4 | 9,3 | 7,2 | 6,1 |
| | G _± | 0,27 | 0,73 | 1,26 | 1,31 | 2,2 | 1,16 |
| | m _± | 0,17 | 0,17 | 0,4 | 0,53 | 0,4 | 0,3 |

Гипохолестеринемия, наблюдаемая в остром периоде рахита, в период убывания его у значительной части детей оставалась еще выраженной. Содержание холестерина в сыворотке крови достигало нормальных цифр в более поздние сроки.

Гиперхолестеринемии мы ни в одном случае не наблюдали. Не было также и клинических проявлений гипервитаминоза D, что возможно, объясняется особенностями препарата, а также тем, что при наличии дефицита витамина D в организме—гипервитаминоз D развивается не так легко.

Побочных явлений, связанных с применением видеина D₃ нами не отмечено.

Положительное влияние видеина D₃ подтвердили и результаты катамнестического наблюдения. Обследование 57 детей

через 6—8 месяцев после окончания лечения показало, что клинических проявлений рахита у них не было; общий холестерин находился в пределах 110—170 мг%, показатель эстерификации равнялся 0,60—0,66. Явлений гиперхолестеринемии не отмечено.

Все дети (125), больные пневмонией, получали комплексное лечение, включавшее широкую аэрацию палат, рациональную, соответствующую возрасту и состоянию ребенка, диету, антибактериальную и патогенетическую терапию. Кроме этого 64 ребенка получали видеин D_3 . Следует отметить, что состав группы детей, получавших в комплексе лечения видеин D_3 , по возрасту, состоянию питания, наличию рахита и тяжести осложнений был неблагоприятным. Несмотря на это, противрахитическая эффективность видеина D_3 у больных пневмонией и рахитом была очевидной.

Одновременно с убыванием симптомов рахита отмечалось также постепенное исчезновение симптомов пневмонии—улучшалось общее состояние ребенка, нормализовалось дыхание, температурная кривая, уменьшались физикальные изменения в легких. Исключение составляли лишь дети с пневмониями стафилококковой этиологии. В этих случаях заболевание протекало длительно, мало чем отличаясь от течения стафилококковых пневмоний у детей, не получавших видеина D_3 .

Широкий диапазон действия витамина D , влияние его на нормализацию обменных процессов, нарушенных у больных рахитом и пневмонией, и на функцию многих органов и систем организма, позволяет предположить, что применение видеина D_3 оказывает благоприятное действие не только на течение рахита, но и пневмонии. Повидимому, этим объясняется тот факт, что у детей получавших комплексную терапию, включавшую видеин D_3 , переход пневмонии в токсические и переходные формы встречался значительно реже, чем у больных, не получавших видеин D_3 .

В связи с более быстрым убыванием симптомов заболевания у детей, получавших видеин D_3 , меньшей была и средняя длительность пребывания их в стационаре. У больных, получавших комплексную терапию без видеина D_3 средние сроки пребывания в стационаре составляли 16,7 дня, у детей, получавших видеин D_3 —13,4 дня.

О положительном влиянии видеина D_3 на организм ребенка говорили и биохимические показатели крови (табл. 3).

Таблица 3

Динамика неорганического фосфора, кальция и активности щелочной фосфатазы у больных пневмонией и рахитом, получавших витамин D₃

| Группа больных пневмонией | Показатель статистики | Неорганический фосфор в мг% | | Кальций в мг% | | Активность щелочной фосфатазы в единицах | |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------------------|-------|---------------|-------|--|-------|
| | | до | после | до | после | до | после |
| | | лечения | | лечения | | лечения | |
| С проявлениями рахита I степени | M | 3,8 | 4,6 | 9,1 | 10,1 | 5,2 | 4,1 |
| | G _± | 0,5 | 0,64 | 0,7 | 1,4 | 1,4 | 1,4 |
| | m _± | 0,1 | 0,16 | 0,35 | 0,64 | 0,31 | 0,38 |
| С проявлениями рахита II степени | M | 3,4 | 4,3 | 8,9 | 9,1 | 5,7 | 5,2 |
| | G _± | 0,9 | 0,7 | 1,1 | 1,5 | 2,3 | 2,4 |
| | m _± | 0,15 | 0,14 | 0,27 | 0,4 | 0,40 | 0,51 |

Наши исследования показали, что изменения содержания неорганического фосфора и кальция в сыворотке крови, а также активности щелочной фосфатазы отмечались в разгар заболевания не только у детей с пневмонией и рахитом, но и у больных пневмонией без рахита. Эти данные, совпадающие с данными литературы, свидетельствуют о лабильности фосфорно-кальциевого обмена у детей раннего возраста больных пневмонией, и подчеркивают необходимость применения средств, способствующих его нормализации.

Сравнивая динамику неорганического фосфора, кальция и активности щелочной фосфатазы сыворотки крови у детей, получавших и не получавших витамин D₃, можно убедиться в том, что у первых улучшение показателей неорганического фосфора и активности щелочной фосфатазы было более выраженным, чем у тех, которые не получали витамин D₃. При

этом обращало внимание то, что у последних симптомы рахита, как правило, не убывали.

Столь же благоприятным было влияние видеина D_3 и на показатели липоидного обмена. Выше указывалось, что в динамике пневмонии—при улучшении и выздоровлении—содержание общего холестерина повышалось, показатель эстерификации улучшался. Такой характер изменения холестеринного обмена наблюдался у детей, которые получали в комплексе терапевтических мероприятий видеин D_3 . В среднем содержание общего холестерина повышалось на 33,6 мг%. У детей, не получавших видеин D_3 , увеличение общего количества холестерина в сыворотке крови в период улучшения и выздоровления от пневмонии было меньшим, в среднем оно равнялось 28,3 мг%.

У детей, больных рахитом и пневмонией, которые получали видеин D_3 , так же как и у больных только рахитом, гиперхолестеринемия не отмечалась.

Под влиянием видеина D_3 заметно улучшалось соотношение фракций липопротеидов. На высоте пневмонии содержание альфа-липопротеидов в сыворотке крови снижается, при улучшении и выздоровлении — повышается. Содержание бета-липопротеидов на высоте пневмонии соответственно увеличивается, при улучшении и выздоровлении — уменьшается. Однако такая динамика показателей липограммы имела место у детей, получавших видеин D_3 . Без видеина D_3 показатели липоидного обмена в динамике пневмонии улучшались значительно позже не только в группе больных рахитом и пневмонией, но и у детей, больных только пневмонией. Это свидетельствует о неполном восстановлении нарушенных функций в организме к периоду клинического выздоровления.

Таким образом, комплекс проведенных клинико-лабораторных исследований позволяет считать, что видеин D_3 , оказывая благоприятное действие на организм ребенка, является важной и эффективной терапевтической мерой в лечении рахита и рахита, осложненного пневмонией.

ВЫВОДЫ

1. Наши наблюдения подтверждают, что в последние годы значительно снизилась частота тяжелых форм пневмонии у детей раннего возраста, количество пневмоний с затяжным течением остается высоким.

2. Рахит II степени чаще наблюдается у детей больных рахитом и пневмонией, чем у больных только рахитом.

3. Рахит вызывает изменение некоторых показателей липидного обмена. Содержание общего холестерина в сыворотке крови у большинства детей, больных рахитом, понижено. Показатель эстерификации у части больных рахитом в период разгара заболевания снижается, в период репарации — нормализуется.

Соотношение фракций липопротеидов меняется — уровень альфа-липопротеидов в период разгара рахита снижается, уровень бета-липопротеидов соответственно повышается. В периоде убывания симптомов рахита соотношение фракций липопротеидов нормализуется.

4. У детей больных пневмонией и рахитом, показатели липидного обмена изменяются так же, как и у больных рахитом. На высоте пневмонии уровень общего холестерина у большинства детей снижается, при улучшении и выздоровлении — повышается. Снижение показателя эстерификации выявлено лишь у части детей, в основном первых месяцев жизни, больных тяжелой формой пневмонии и рахитом II степени.

5. Соотношение фракций липопротеидов у детей, больных пневмонией и рахитом, нарушается: на высоте заболевания содержания альфа-липопротеидов уменьшается, концентрация бета-липопротеидов увеличивается. В период улучшения и выздоровления соотношение фракций нормализуется.

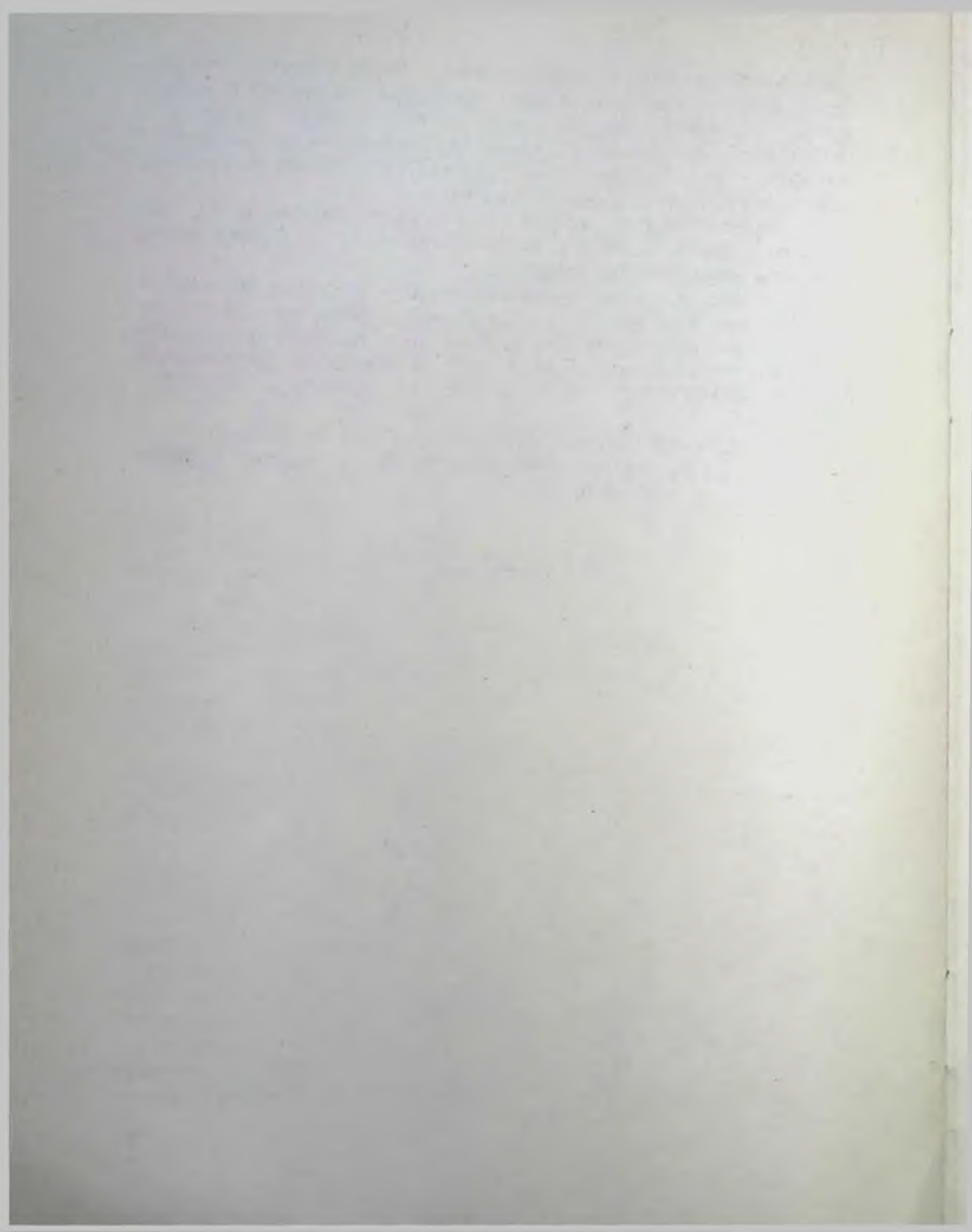
6. Видеин D₃ в комплексе других терапевтических мероприятий является эффективным противорахитическим средством: применение его обуславливает убывание клинических

проявлений рахита и нормализацию биохимических показателей крови — неорганического фосфора, кальция и активности щелочной фосфатазы. У детей, больных рахитом и пневмонией, получавших видеин D_3 сокращаются сроки пребывания в стационаре, реже отмечается переход в токсические и затяжные формы заболевания.

7. Терапевтический эффект при лечении видеином D_3 достигается при назначении его в дозировках в 2 раза меньших, чем дозировки видеина D_2 .

8. Видеин D_3 целесообразно применять методом массивной терапии, при котором все назначенное количество дается на протяжении 3—6 дней. Суммарная доза видеина D_3 зависит от тяжести рахита: при рахите I степени назначается 300 000—400 000 МЕ, при рахите II степени — 500 000—600 000 МЕ.

9. Проявлений гипервитаминоза D в том числе гиперхолестеринемии, при употреблении видеина D_3 , в указанных выше дозировках не отмечено.



СПИСОК

опубликованных работ по теме диссертации

1. Хохол И. Н., Виноградов В. П. Применение видеина D_3 в лечении рахита. Журнал «Педиатрия, акушерство и гинекология», 1964, 2, с. 24—26.

2. Хохол И. Н. Эффективность применения видеина D_3 при пневмониях у детей, больных рахитом. Сборник «Пневмонии у детей раннего возраста», Киев, 1964, с. 133—140.
