

УДК 615.22:547.918

Н. О. Горчакова
СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ: ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ
ІНОТРОПНИХ ЗАСОБІВ (Огляд літератури)

Ключові слова: серцеві глікозиди, кардіотонічні засоби, симпатоміметики, інгібітори фосфодіестерази, засоби складного механізму дії.

В огляді літератури наведені дані щодо історії виникнення, механізму дії, фармакодинаміки, сучасних показань до призначення серцевих глікозидів згідно Європейських та Українських рекомендацій. Надані препарати з позитивною інотропною дією з класу симпатоміметиків, інгібіторів фосфодіестерази, сенситизаторів до кальцію, наведені їх механізми дії, показання до застосування. Показані доцільність і шляхи створення нових кардіотонічних засобів, пояснені їх механізми дії.

Н. А. Горчакова
СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ: ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ
ИНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ (Обзор литературы)

Ключевые слова: сердечные гликозиды, кардиотонические средства, симпатомиметики, ингибиторы фосфодиэстеразы, средства сложного механизма действия.

В обзоре литературы приведены данные по истории возникновения, механизмов действия, фармакодинамики, современных показаний к на-

значению сердечных гликозидов согласно Европейских и Украинских рекомендаций. Представлены препараты с положительным инотропным действием из класса симпатомиметиков, ингибиторов фосфодиэстеразы, сенситизаторов кальция, приведены их механизмы действия, показания к применению. Показаны целесообразность и пути создания новых кардиотонических средств, объяснены механизмы их действия.

N. A. Gorchakova
CARDIAC GLYCOSIDES: PROSPECTS OF INOTROPIC
DRUGS' CREATION (Review of literature)

Keywords: cardiac glycosides, cardiostonic drugs, simpatomimetics, inhibitors of phosphodiesterase, compounds of the complex mechanism of action.

The review of literature presents data on the history of origin, mechanism of action, pharmacodynamics, modern indications of the appointment of cardiac glycosides according to Ukrainian and European recommendations. It is provided drugs with positive inotropic action of the class sympathomimetic agents, inhibitors phosphodiesterase, sensytyzator to calcium, it is given their mechanisms of action, indications for use. It is showed the feasibility and ways of creation of new cardiostonic drugs, it is explained the mechanisms of their action.



УДК 616.36-003:576.343-57.05.14

КОМПЛЕКСНАЯ ФИТОТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАРЕЙНЫМ СИНДРОМОМ:
СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

- ¹ Т. П. Гарник, д. мед. н., проф., зав. каф. фитотер., гомеоп. и биоэнергoinформ. мед.
- ² В. А. Терёшин, д. мед. н., проф., зав. каф. инфекц. бол. и эпидемиол.
- ² Н. А. Пересадин, д. мед. н., проф., каф. инфекц. бол. и эпидемиол.
- ² Я. А. Соцкая, д. мед. н., проф., каф. инфекц. бол. и эпидемиол.
- ³ И. Г. Кривуля, зав. инфекц. отд.
- ³ А. М. Семко, врач-ординатор
- ¹ Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины
- ² ГУ «Луганский государственный медицинский университет»
- ³ Луганская городская многопрофильная больница № 4

По терминологии ВОЗ острые диарейные болезни (ОДБ), называемые по традиции острыми кишечными инфекциями, представляют собой довольно обширную группу инфекционных заболеваний, которые объединяются вследствие развития клинических проявлений диарейного синдрома. Подчеркнём, что диарея как таковая (понос) является весьма частым клиническим признаком большого количества болезней, относящихся не только к группе диарейных инфекций, но и иных страданий, в том числе неинфекционного генеза. Выдающийся российский клиницист академик А. Ф. Билибин, получивший медицинское образование в Киеве в 1922 году, относил диарею с патологическим стулом к числу вероятных (факультативных)

диагностических признаков инфекционных болезней. Количество разнообразных клинических форм ОДБ превышает 30 нозологических единиц, а их возбудителями могут быть как бактерии, так и вирусы, а также простейшие. В ряде клинических ситуаций диарея может быть зарегистрирована лишь на самых ранних фазах патологического процесса, манифестируя начало проявлений генерализованной формы инфекции (так называемая инициальная диарея). Такая ситуация может наблюдаться при иерсиниозах, вирусном гепатите А, энтеровирусных инфекциях Коксаки и ЕСНО. При многих иных даже респираторных инфекциях (кори, ветряной оспе) диарея способна возникать при состояниях выраженной интоксикации

(так называемая парентеральная диспепсия). Иногда диарейный синдром (ДС) способен затягиваться, например, у больных корью, он даже способен приводить к формированию хронического постинфекционного энтероколита.

Возникающая внезапно клинически выраженная диарея у пациента с инфекционной патологией, как, к примеру, резкое падение артериального давления, может быть клиническим признаком развития инфекционно-токсического шока. Исследователи [1] отмечают, что диарея может наблюдаться и вне причин, обусловленных этиологической ролью именно инфекционного агента (возбудителя заразной болезни). Негативные психоэмоциональные стрессогенные ситуации могут приводить к неврогенной диспепсии (неврогенной диарее). Индивидуальная непереносимость отдельных продуктов питания (чаще всего молока при ферментативной недостаточности) способна проявляться развитием поноса. Точно так же и проявление аллергических реакций на некоторые виды озёрной рыбы, мясо экзотических животных и птиц, бобовых и иных растений могут манифестироваться диареей.

Следует отметить, что под влиянием ОКИ (острых кишечных инфекций) могут обостряться хронические заболевания дигестивной системы (холецистит, панкреатит, колит и др.); есть наблюдения, свидетельствующие о том, что острый шигелёз может способствовать развитию неспецифического язвенного колита. Особенно часто диарея сопутствует клиническим проявлениям дисбиоза кишечника (ДК); среди большого количества ведущих этиопатогенетических механизмов развития дисбиоза, называемого раньше дисбактериозом, видное место принадлежит именно ОКИ. При этом лидирующей причиной формирования дисбиоза зачастую служит необоснованное, широкое и довольно длительное по времени использование антибактериальных препаратов, сопровождающееся проявлением устойчивых к антибиотикам условно-патогенных форм микроорганизмов. Диарея способна возникать и как следствие непереносимости отдельных медикаментозных средств, проявляясь по типу замедленной аллергии как вариант сывороточной болезни, на что указывал еще в 70-х годах 20-го столетия известный клиницист-интернист академик Е. М. Тареев. Примерно в тот же период зав. кафедрой инфекционных болезней Московского мед. института им. Н. Н. Пирогова академик А. Ф. Билибин создал подробную классификацию кишечных заболеваний из семи групп патологических состояний, включавших тридцать семь нозологических форм. Эта обобщающая

классификация помогла врачам упорядочить представления о месте ОКИ в структуре заболеваний системы органов пищеварения: она показывала, что не всякая диарея является экзогенной инфекцией, по поводу которой необходимо проводить экстренные противоэпидемические мероприятия. Сегодня клиницисты-инфекционисты склонны утверждать, что в нозологической расшифровке диарейных болезней ведущее значение принадлежит в первую очередь всестороннему клиническому обследованию пациента с диареей [2]. Решающая роль при этом зачастую принадлежит даже не интерпретации полученных лабораторных данных (включая идентификацию возбудителя), а глубокой всеобъемлющей характеристике клинического течения болезни у конкретного больного, позволяющей лечащему врачу самостоятельно сформулировать диагноз заболевания и наметить тактику терапии и реабилитации в каждом отдельном случае. Стремление к полному и прицельно-точному описанию всех клинических перипетий и нюансов протекания диарейных заболеваний сохраняет в силу указанных причин актуальность и в настоящее время, поскольку показатель бактериологического подтверждения диагноза никогда не достигает 100 %. Причины острой инфекционной диареи мы свели в виде таблицы 1.

Патофизиологические закономерности развития различных диарейных состояний нашли своё отражение в таблице 2.

В связи с тем, что при диарейных заболеваниях инфекционного генеза патогенетическая терапия рассматривается в качестве основополагающего лечения, своё внимание при разработке комплексной фитотерапии мы постарались сосредоточить именно на средствах, воздействующих на главные звенья механизмов развития диарейных инфекций. т. е. на проявления гастроэнтерита и гастроэнтероколита. Сотрудниками кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Луганского государственного медицинского университета (зав. кафедрой д. мед. н., проф. В. А. Терёшин) накоплен весомый опыт лечения пациентов с ОКИ, вызванными УПБ, в том числе клебсиеллами, протеем, а также энтеробактериями рода *Citrobacter* и *Pseudomonas aeruginosa* [11, 15]. Поскольку при ОКИ, обусловленных УПБ, патогенетическая терапия является ключевой и наиболее существенной [2, 3, 15], нам представлялось целесообразным сосредоточить внимание на оптимизации терапии, ориентированной на механизмы развития болезни у лиц с данной патологией.

При разработке патогенетического обоснования эф-

Таблица 1.

Основные причины развития острой инфекционной диарей

Бактериальные агенты	Кишечные палочки, шигеллы, клостридии, кампилобактерии, иерсинии, сальмонеллы, стафилококки, вибрионы
Вирусные агенты	Ротавирусы, цитомегаловирусы, аденовирусы Норфлорк и Бреда, вирус гепатита А, вирусы простого герпеса, вирус гепатита Е
Простейшие	Дизентерийные амёбы, криптоспоридии, лямблии, циклоспоридии
Особые формы инфекционных диарей	Диарея путешественников, диарея больных ВИЧ-инфекцией, синдром избыточного роста бактерий, антибиотикоассоциированная диарея

Таблица 2.

Ключевые механизмы развития диарейного синдрома

Вид диарей	Описание диарей, встречаемость	Характер стула
Секреторная диарея	В её основе – повышенная секреция электролитов и воды в кишечный просвет. Возникает при воздействии на слизистую бактериальных и вирусных энтероколитов. Встречается при опухолях, выделяющих полипептидные гормоны, при приёме слабительных средств группы антрахинонов; при использовании ряда химиопрепаратов; после резекции подвздошной кишки	Обильный, водянистый
Осмотическая диарея	В её основе – сниженная абсорбция воды и электролитов. Характерна для многих болезней тонкого кишечника: расстройства всасывающей функции (глутеновая энтеротерапия, ишемическая болезнь тонкой кишки и т. д.), нарушений мембранного пищеварения (например, дефицит дисахаридаз); недостаточности панкреатических ферментов и/или желчных солей (панкреатит, механическая желтуха); непродолжительного контакта химуса со стенкой кишечника (резекция тонкой кишки, межкишечный анастомоз)	Полифекалия, стеаторея
Моторная диарея (гипо- и гиперкинетическая)	В её основе – повышенная или пониженная скорость прохождения кишечного содержимого: синдром раздраженного кишечника, эндокринные энтеропатии, склеродермия, синдром слепой петли.	Жидкий или кашицеобразный, нестабильный
Воспалительная (экссудативная) диарея	В её основе – выделение в просвет кишечника через повреждённую слизистую оболочку воспалительного экссудата, содержащего белок, кровь или слизь. Встречается при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), кишечные инфекции с цитотоксическим действием (дизентерия, сальмонеллез, энтеропатиях с потерей белка (болезнь Уиппла, лимфангиэктазия, лимфома)	Жидкий, нестабильный с примесью слизи и крови (часто по типу «ректального плевка»)

фективных подходов к терапии упомянутого контингента пациентов, наше внимание привлекла возможность использования низкомолекулярного индуктора интерферона с широким аспектом биологической активности *циклоферона* и медикаментозного препарата, стимулирующего процессы энергообразования и дыхания в клетках, восстанавливающего активность ферментов антиоксидантной защиты – *цитофлавина*. Являющийся отменным, замечательным корректором метаболических расстройств, цитофлавин производства ООО «НТФФ Полисан» (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация) оптимизирует процессы клеточного дыхания и энергообразования, улучшает утилизацию кислорода тканями, активно участвует в восстановлении ферментативных функций системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Цитофлавин активирует внутриклеточный синтез протеинов, оптимизирует утилизацию глюкозы, жирных кислот и ресинтеза гаммааминомасляной кислоты (ГАМК) через шунт Робертса. Препарат, как показано исследованиями Цивинского А. Д. с соавторами и Бульон В. В. с соавторами улучшает коронарную и церебральную микроциркуляцию, активирует метаболические процессы в центральной нервной системе, восстанавливает нарушенную рефлекторную, сенсорную деятельность и благотворно влияет на интеллектуально-мнестические профили деятельности человеческой личности. Препарат является комплексным нейрометаболическим протектором на основе янтарной кислоты.

Циклоферон в качестве действующего начала содержит акридонуксусную кислоту. Циклоферон является одним из наиболее эффективных перспективных низкомолекулярных индукторов интерферона (ИФН) (меглумина акридонацетат), обладающего низкой токсичностью, отсутствием метаболического расщепления в печени, отсутствием аллергенного, мутагенного и эмбриотоксического влияния на организм и кумуляции в последнем (т.е. она, кумуляция, отсутствует). Широкий спектр биологи-

ческой активности циклоферона включает в себя иммуномодулирующие, противовоспалительные, антипролиферативные и иные интересовавшие нас как клиницистов эффекты. Данный препарат индуцирует высокие титры альфа- и бета-интерферона в различных органах и тканях, содержащих лимфоидные элементы (слизистая оболочка тонкого отдела кишечника, селезенка, печень), способен преодолевать гематоэнцефалический барьер. Иммуномодулирующий эффект циклоферона обусловлен активацией процессов фагоцитоза, естественных клеток-киллеров, цитотоксических Т-лимфоцитов и коррекцией иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного происхождения.

М. Г. Романцов и И. Ю. Мельникова (Санкт-Петербургская мед. академия последипломного образования) представили [12] клинический обзор о возможностях использования циклоферона при вирусных и бактериальных инфекциях у детей (в том числе и для коррекции дисбиоза кишечника, восстановления до уровня нормы микрофлоры у 95 % наблюдавшихся детей). Авторы проследили безопасность и эффективность циклоферона, подтвердив их проведенными постмаркетинговыми рандомизированными исследованиями. Иммунорегуляторные свойства циклоферона по мнению М. Г. Романцова и М. Ю. Мельниковой опосредуются через активацию ИФН-γ. При повышении выработки последнего циклоферон способствует восстановлению Т-клеточного звена иммунитета: нормализует уровни субпопуляции CD3+, CD4+, CD8+, а также количество CD16+ (натуральных киллеров).

В качестве средств фитотерапевтического происхождения, нормализующего процессы пищеварения и являющегося гепатопротектором, мы использовали комплексный препарат сирий, содержащий в своём составе экстракт расторопши пятнистой, плоды китайского лимонника, листья артишока посевного, витамин B₈ (инозит), холин, DL-метионин и таурин. Хорошо известно, что экстракт

расторопши пятнистой за счёт антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности обладает выраженным гепатопротекторным действием; одновременно расторопша обладает желчегонной, антиоксидантной и диуретической активностью. Китайский лимонник обладает выраженным адаптогенным действием, стимулирует процессы регенерации и репарации в гепатобилиарной системе. Артишок понижает уровень холестерина в крови, стимулирует регенерацию печёночных клеток. Инозит, метионин и холин участвуют в переработке жиров в печени, а также регулируют концентрацию холестерина в кровяном русле пациента. Таурин благоприятствует процессам пищеварения, способствует выработке желчи и расщеплению холестерина, обеспечивает оптимальное функционирование гепатобилиарной системы. Обладает детоксицирующим, адаптогенным и антиоксидантным действием.

Сириин мы применяли по 1-2 табл. 2 раза в день после еды. Курс лечения составлял от 3-х (стационарный этап) до 6-ти недель (этап реабилитации больных). Комплексное лечение фитопрепаратом сириин, а также стимулятором интерферонотропного циклоферона и средством на основе янтарной кислоты цитофлавином было избрано нами в качестве мощного метода терапии у пациентов с исходно скомпрометированным иммунным ответом и склонностью к хронизации патологических процессов.

Целью настоящего исследования была оценка эффективности комбинированного использования циклоферона, цитофлавина и сирина в комплексной терапии пациентов с ОКИ, вызванными УПБ.

Материалы и методы исследования

Обследованы две группы лиц в возрасте от 20 до 48 лет (из них мужчин было 46 и 42 – лиц женского пола) с установленным диагнозом ОКИ, вызванных УПБ: основная группа (44 пациента) и группа сопоставления, рандомизированные по возрасту, гендерным особенностям и ведущим клиническим проявлениям заболеваний. Диагноз ОКИ устанавливался на основании характерной клинической картины болезни с обязательным подтверждением диагноза бактериологическими методами, исходя из современной классификации возбудителей [9], при этом были выделены такие УПБ: *Citrobacter* – у 22 (33,3 %) пациентов, *Enterobacter* (преимущественно *E. Cloacae*) – у 19 (28, 8 %) лиц, *Klebsiella* – у 10 (15,2 %), *Proteus* (преимущественно *P. vulgaris*) – у 6 (9,1 %) больных, *Haefnia* – у 2 (3 %) пациентов. У 5 (7,6 %) больных при бактериологическом исследовании испражнений была выделена чистая культура *Staphylococcus aureus* и у 2 (3 %) – *Enterococcus faecalis*. Пациенты с ОКИ обеих групп получали общепринятую терапию [3]. В основной группе дополнительно к стандартному лечению (в силу отмеченных выше позитивных эффектов) добавляли цитофлавин по 2 табл. 2 раза в день внутрь на протяжении 10-14 дней при среднетяжелых формах ОКИ и при тяжелых формах препарат использовали в/в капельно медленно по 10 мл 2 раза в сутки на 100-250 мл 5 % глюкозы на

протяжении 3-7 дней, переходя далее на таблетированную форму медикаментозного средства.

Циклоферон применяли в виде 12,5 % раствора по 2 мл 1 раз в день в/м 5 дней, а затем вводили еще 3-7 инъекций через день в зависимости от состояния пациента и достигнутого клинического эффекта.

Для реализации цели работы кроме общепринятого клинического и лабораторного обследования в сыворотке крови пациентов изучали концентрацию молекул средней массы (МСМ) по методу [4, 8] и уровень конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА) [7], а также концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000Д [6]. Молекулярный состав ЦИК исследовали методом селективной преципитации в 2 %, 3,5 % и 6 % растворах полиэтиленгликоля [14] с определением при этом фракций крупно-, средне- и низкомолекулярных иммунных комплексов (ИК). Статистическую обработку полученных цифровых данных осуществляли на персональном компьютере Intel Core 2 Duo с использованием одно- и многофакторного дисперсионного анализа (применялись пакеты лицензионных программ Microsoft Windows XP professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof и Statistica). При этом обязательно учитывали принципы использования статистических методов в клинических испытаниях лекарственных средств [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Перед «стартом» терапии характер основных субъективных ощущений больных обеих групп соответствовал типичной клинической картине ОКИ [2]. Пациенты предъявляли жалобы на схваткообразную боль ноющего характера в области живота, больше в левой подвздошной области, тошноту, рвоту до 5-8 раз в сутки, урчание в животе, снижение или полное отсутствие аппетита, общую слабость, недомогание, ломоту во всем теле, лихорадку до 37,5-38,3 °С, головную боль, головокружение. У всех наблюдавшихся был жидкий стул с частотой акта дефекации от 7-10 до 15-20 раз в сутки, преимущественно обильный, желтоватого цвета, у части пациентов – пенистый, нередко со зловонным запахом.

При объективном обследовании выявлялась бледность кожных покровов и видимых слизистых, умеренное снижение тургора кожи, иногда гипотония, тахикардия (частый лабильный пульс сниженного, в редких случаях слабого, наполнения и напряжения), сухость губ, обложенность языка грязно-белым, серо-белым или желтоватым налетом, умеренное вздутие живота, болезненность по ходу кишечника при пальпации, в ряде случаев – спазм сигмовидной кишки.

Из 88 обследованных среднетяжелое течение заболевания отмечено у 68, тяжелое – у 20. Диагноз синдрома острого инфекционного гастроэнтерита установлен у 72 обследованных, острого гастроэнтероколита – у 16.

Тяжесть течения болезни характеризовалась сухостью слизистых оболочек, уменьшением тургора кожи, артериальной гипотензией, бледностью кожи, похолоданием конечностей, акроцианозом. Частота выявления клинических признаков ОКИ в основной группе и в группе сопоставления до начала лечения была одинаковой, что говорило об однотипности этих групп пациентов в клиническом отношении.

При проведении лабораторных исследований до начала терапии было отмечено, что у лиц с ОКИ, вызванных УПБ, наблюдалось увеличение концентрации МСМ, МДА, и ЦИК в сыворотке крови. Так, у пациентов основной группы, концентрация МСМ была повышена относительно нормы ($0,52 \pm 0,02$ г/л в 3,23 раза ($P < 0,001$)) и составляла в среднем ($1,68 \pm 0,04$) г/л; в группе сопоставления – в 3,12 раза ($P < 0,001$) – в среднем $1,62 \pm 0,03$ г/л. Уровень МДА в сыворотке крови у больных основной группы был увеличен до $9,65 \pm 0,3$ мкмоль/л, что в среднем превышало норму в 3 раза ($P < 0,001$), составив ($3,2 \pm 0,14$ мкмоль/л).

У лиц с ОКИ, вызванными УПБ, в группе сопоставления концентрация МДА до лечения равнялась в среднем $9,42 \pm 0,03$ мкмоль/л, что в 2,9 раза превышало норму ($P < 0,001$).

Как известно, концентрация МСМ в сыворотке крови характеризует наличие и интенсивность протекания синдрома эндогенной метаболической интоксикации СЭМИ [5]. Увеличение уровня конечного продукта липопероксидации – МДА – в крови свидетельствует об интенсивности процессов ПОЛ [4, 10] и вместе с тем отражает степень эндогенной интоксикации, связанной с активацией свободнорадикального окисления и расстройством метаболического гомеостаза. Исходя из отмеченного, можно утверждать, что у пациентов с ОКИ, вызванными УПБ, до начала терапии регистрировалась активация процессов ПОЛ наряду с накоплением в сыворотке крови патологических метаболитов, относящихся пулу МСМ. В целом это свидетельствовало о существенной активации проявлений эндогенной интоксикации и наличии у больных выраженного СЭМИ. У лиц с ОКИ, вызванными УПБ, выявлено и достоверное увеличение концентрации ЦИК в сыворотке крови: в основной группе до $2,94 \pm 0,08$ г/л, т. е. в среднем в 1,56 раза ($p < 0,001$) относительно нормы ($1,88 \pm 0,03$ г/л), в группе сопоставления – до $2,85 \pm 0,09$ г/л, т. е. в 1,52 раза ($p < 0,001$). При анализе молекулярного состава ЦИК установлено, что повышение общего уровня ЦИК связано с увеличением содержания наиболее токсигенных фракций среднемолекулярных (11S- 19S) и низкомолекулярных (менее 11S) ИК. Кратность повышения концентрации низкомолекулярных ИК составляла в основной группе 1,88 раза относительно нормы для этого показателя ($0,40 \pm 0,02$ г/л), при этом уровень составлял $0,76 \pm 0,09$ г/л. У лиц группы сопоставления показатель низкомолекулярных ИК превышал норму в 1,8 раза ($p < 0,001$) и равнялся в среднем

$0,726 \pm 0,08$ г/л. Таким образом, перед началом терапии у обследованных с ОКИ наблюдалось ощутимое увеличение концентрации ЦИК в сыворотке крови за счет повышения уровня наиболее токсигенных – средне- и низкомолекулярных фракций. При сопоставлении клинических показателей у лиц обеих групп в динамике лечения установлено, что у пациентов основной группы, получавших циклоферон и цитофлавин, отмечалось уменьшение длительности сохранения синдрома инфекционного токсикоза в среднем на 2,9 дня ($p < 0,05$), продолжительности диарейного синдрома, наличия боли или тяжести в животе – на $2,1 \pm 0,1$ дня ($p < 0,05$), длительности сохранения послеинфекционной астенизации – на $4,8 \pm 0,5$ дня в сравнении с аналогичными показателями в группе сопоставления, получавшей только общепринятое лечение.

Весьма показательным, что при повторном бактериологическом исследовании испражнений у лиц основной группы ни в одном случае не отмечалось выделение УПБ, которые являлись этиологическим фактором инфекционной болезни. В результате повторного лабораторного обследования выявлено, что у больных основной группы, получавших цитофлавин, циклоферон и сирин, отмечалась четкая тенденция к нормализации изученных показателей. Так, кратность снижения относительно исходных значений для МСМ составляла 3 раза ($p < 0,001$), для МДА – 2,54 раза ($p < 0,001$), для ЦИК – 1,5 раза ($p < 0,001$), для абсолютных значений среднемолекулярной фракции (11S- 19S) – 1,88 ($p < 0,001$), для низкомолекулярной фракции ИК (менее 11S) – 1,85 раза ($p < 0,001$). В группе сопоставления отмечалось наличие незначительной позитивной динамики проанализированных лабораторных показателей, существенно менее выраженное, чем у лиц основной группы.

Выводы

1. Таким образом, полученные в результате проведенного исследования данные позволяют утверждать, что использование современных иммуномодулирующих (циклоферон) и антиоксидантных средств (цитофлавин), а также адаптогенного средства растительного происхождения (сирин) в комплексной терапии пациентов с ОКИ, вызванными УПБ, имеет выраженные преимущества в сравнении с общепринятым лечением, поскольку позитивно влияет на клинические показатели и в целом благоприятствует ускорению процессов реконвалесценции, а в патогенетическом отношении обеспечивает практически полную нормализацию проанализированных лабораторных показателей, характеризующих интенсивность СЭМИ, активность ПОЛ, уровень и молекулярный состав ЦИК.

2. Результаты проведенных исследований позволяют считать патогенетически обоснованным и весьма целесообразным включение циклоферона, сирин и цитофлавина в комплексную терапию лиц с ОКИ, вызванными УПБ.

Література

1. Богомолов Б. П. Эволюция клинического диагноза инфекционных болезней: Матер. I ежегодн. Всеросс. Конгресса по инф. болезням (Москва, 30 марта – 1 апреля 2009 г.) / Б. П. Богомолов // Инфекц. бол., 2009. – № 7. – С. 29.
2. Богомолов Б. П. Инфекционные болезни: неотложная диагностика, лечение, профилактика / Б. П. Богомолов. – М: Ньюдиамед, 2007. – С. 137-190.
3. Богомолов Б. П., Матюхин А. В. Клиника смешанных острых кишечных инфекций: Матер. IV ежегодн. Всеросс. Конгресса по инф. болезням (Москва, 26-28 марта 2012 г.) / Б. П. Богомолов, А. В. Матюхин // Инфекц. бол., 2012. – № 10. – С. 58-59.
4. Громашевская Л. Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л. Л. Громашевская // Лаб. диагн., 1997. – № 1. – С. 11-16.
5. Громашевская Л. Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л. Л. Громашевская // Лаб. диагн., 2006. – № 1 – С. 3-13.
6. Константинова Н. А. Иммуные комплексы и повреждения тканей / Н. А. Константинова – М. – Медицина, 1996. – 268 с.
7. Луцак В. И., Багнюкова Т. В. Показатели оксидативного стресса. Peroксидазы липидов / В. И. Луцак, Т. В. Багнюкова // Укр. биохим. журн., 2006. – № 6. – С. 113-120.
8. Николайчук В. В. Способ определения «средних молекул» / В. В. Николайчук, В. М. Моин, В. В. Кирковский // Лабор. дело, 1991. – № 10. – С. 13-18.
9. Определитель бактерий Берджи / Хоулт Дж., Лед П., Снит П. и др. – М.: Мир, 1997. – 368 с.
10. Оспельникова Т. П. Применение циклоферона у больных с обострениями бронхиальной астмы на фоне рецидивирующих инфекций / Т. П. Оспельникова, В. Б. Гервазиев, А. Г. Чучалин // Интерферон 2011. – Сб. науч. статей. – М., 2012. – С. 252-265.
11. Пересадин Н. А. Оптимизация качества жизни пациентов и эффективность терапии стрептококкозов: Матер. V ежегодн. Всеросс. – конгресса по инф. Болезням (Москва, 25-27 марта 2013 г.) / Н. А. Пересадин, В. И. Быкадоров, Л. А. Гаврилова, А. Д. Старик, И. В. Декалюк // Инфекц. бол., 2013. – № 16. – С. 311.
12. Применение циклоферона при социально значимых заболеваниях у детей и подростков / М. Г. Романцов, Л. Г. Горячева, А. А. Шульдяков, А. Л. Коваленко. – СПб., 2010. – 168 с.
13. Фролов В. М., Пересадин Н. А., Бойченко П. К. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, П. К. Бойченко // Врач. дело, 1990. – № 6. – С. 113-118.
14. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев – СПб: В Мед А, 2005. – 248 с.
15. Ющук Н. Д., Фролов В. М., Пересадин Н. А. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение острой кишечной инфекции, вызванной энтеробактериями рода *Citrobacter* / Н. Д. Ющук, В. М. Фролов, Н. А. Пересадин // Тер. арх., 1992. – № 64 (11). – С.19-22.

Поступила в редакцию 30.12.2013

УДК 616.36-003:576.343-57.05.14

Т. П. Гарник, В. О. Терёшин, М. О. Пересадин,
Я. А. Соцька, І. Г. Кривуля, Г. М. Семко

КОМПЛЕКСНА ФІТОТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ З ДІАРЕЙНИМ СИНДРОМОМ: СУЧАСНІ ТРЕНДИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ТА ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ І МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Ключові слова: діарейний синдром, цитофлавін, циклоферон, сирин, лікування, реабілітація.

Вивчена ефективність цитофлавіну, циклоферону, сиріна у пацієнтів з діарейним синдромом. Ця комбінація сприяє досягненню ремісії патологічного процесу, а також нормалізації біохімічних показників, які характеризують інтоксикацію, а також імунний стан (ЦИК).

Т. П. Гарник, В. О. Терёшин, Н. А. Пересадин,
Я. А. Соцкая, И. Г. Кривуля, А. М. Семко

КОМПЛЕКСНАЯ ФИТОТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАРЕЙНЫМ СИНДРОМОМ: СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ЭФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ.

Ключевые слова: диарейный синдром, цитофлавін, циклоферон, сирин, лечение, реабилитация.

Изучена эффективность цитофлавина, циклоферона, сирина у паци-

ентов с диарейным синдромом. Эта комбинация способствует достижению ремиссии патологического процесса, а также нормализации биохимических показателей, которые характеризуют интоксикацию, а также состояние иммунитета (ЦИК).

T. P. Garnyk, V. A. Tereshin, N. A. Peresadin,
Ya. A. Sotskaya, I. G. Krivulya, A. M. Semko

INTEGRATED PHYTOTHERAPY OF PATIENTS WITH DIARRHEA SYNDROME: PATHOGENESIS OF MODERN TRENDS AND EFFECTIVE TREATMENT AND MEDICAL REHABILITATION

Keywords: diarrhea syndrome, cytoflavin, cycloferon, sirin, treatment, rehabilitation.

The patients with diarrhea syndrome investigated efficiency of cytoflavin, cycloferon, sirin. This combination contributes to the achievement of remission of the pathological process, as well as the normalization of biochemical indicators of intoxication and immunity circulatory immune complex (CIC).

