

ЛІТЕРАТУРА

1. Германович В.В. Коррекция гипоксических состояний в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы // Дальневост. мед. журн. – 1999. – № 4. – С. 66-70.
2. Гуманенко Е.К., Немченко Н.С., Бадалов В.И. Патобиохимические особенности тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы // Вестн. Рос. воен. мед. академии. – 2000. – № 1. – С. 46-50.
3. Долгих В.Т., Захаров И.В. Метаболические нарушения в головном мозге при тяжелой черепно-мозговой травме и методы их коррекции // Актуальные вопросы сочетанной шокогенной травмы и скорой помощи: Сб. научн. тр., посвящ. 70-летию НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе и 20-летию отдела (клиники) сочетанной травмы / Санкт-Петербург: НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – С.Пб., 2002. – С. 210-219.
4. Ельский В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А. Патология физиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / Под ред. В.И. Черныя. – Донецк.: Новый мир, 2004. – 200 с.
5. Зяблицев С.В., Якубенко Е.Д. Взаимоотношения про- и антиоксидантной систем при черепно-мозговой травме // Вопр. эксперим. и клин. медицины: Сб. ст. – 1997. – Вып. 1, Т. 2. – С. 57-59.
6. Савченкова Л.В., Лукьянчук В.Д. Современные представления о генезе гипоксического синдрома и принципах его фармакокоррекции: Обзор литературы и собственных исследований // Журн. АМН України. – 1997. – Т. 3, № 4. – С. 554-566.
7. Mylonas C., Kouretas D. Lipid peroxidation and tissue damage // In Vivo. – 1999. – Vol. 13, N 3. – P. 295-309.

ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME AT TRAUMATIC DISEASE OF BRAIN

V.M. Yelsky, S.V. Zyablitsev, S.V. Pishchulina, M.S. Kyshenya, P.A. Chernobrytsev

Donetsk National Medical University by M. Horky

SUMMARY. The traumatic toxicosis is one of the most important complications at traumatic disease. Syndrome of posttraumatic endogenous intoxication is a cascade of pathological reactions with including different systems and exacerbation of severity of clinical course of traumatic disease. Exhaustion of reactions of antioxidant system is determined at unfavorable course in acute period of traumatic disease.

KEY WORDS: lipid peroxidation, traumatic brain injury, posttraumatic intoxication.

УДК 616.34-002:577.245

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНДУКТОРА ІНТЕРФЕРОНУ АМІКСИНУ ІС В ЛІКУВАННІ ДІАРЕЇ ВІРУСНО-БАКТЕРІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

©**Е.В. Павленко, К.Л. Сервецький, Л.М. Скрипник**

Одеський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У роботі наведені матеріали клініко-лабораторного обстеження 60 дорослих хворих з гострими гастроентеритами вірусно-бактерійної етіології. Вивчали вплив аміксину на клінічну картину та вміст сироваткового інтерферону. Встановлено, що призначення аміксину сприяло значній активації інтерфероногенезу. Обґрунтована доцільність і доведена ефективність використання індуктора інтерферону аміксину в комплексному лікуванні вірусно-бактерійних діарей у дорослих.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вірусно-бактерійні діареї, індуктори інтерферону, аміксин.

Вступ. Гострі кишкові інфекції (ГКІ) стійко займають одне з провідних місць серед всіх інфекційних захворювань, характеризуються повсюдним розповсюдженням, високою частотою розвитку важких форм і ускладнень, ризи-

ком формування хронічних гастроентерологічних захворювань.

Ці та інші причини дали імпульс дослідженням у сфері діагностики і лікування ГКІ, що дозволило діагностувати бактерійні і вірусні діареї.

Частота виявлення змішаних вірусно-бактерійних кишкових інфекцій коливається від 7,3 до 40 % [5, 7, 9]. З'ясування етіології захворювання дозволяє удосконалювати лікування діареї. Відомо, що вираженість симптомів ГКІ залежить не тільки від патогенності і вірулентності збудників, але і від імунологічної реактивності пацієнта, а високий ризик несприятливих наслідків ГКІ майже завжди обумовлений тим або іншим ступенем неповноцінності імунітету [1].

За даними багатьох дослідників, включення індукторів інтерферону в комплексну терапію ГКІ дозволяє скоротити тривалість гострого періоду хвороби.

Так, в 2004 році В.Ф. Учайкин із співавт. повідомив про застосування противірусного препарату арбідолу у дітей з рота- і аденовірусною інфекцією. Додаткове призначення до базисної терапії препарату "Арбідол-ленс" приводило до достовірного скорочення середньої тривалості симптомів інтоксикації і гастроентериту [8].

Ряд авторів (О.А. Дондурей, Л.В. Осидан, Е.Г. Головачова та ін., 2006) повідомили про ефективність дитячого анаферону при змішаних вірусних інфекціях з ураженням респіраторного і шлунково-кишкового тракту [2].

Ефективність циклоферону при ГКІ як вірусної, так і змішаної бактерійної етіології досліджували А.І. Грекова, І.І. Смолянкін із співавт. у 2006 р., А.В. Гордєєць, О.Ф. Седуліна із співавт. у 2007 р. В результаті цих досліджень були отримані дані про клінічну ефективність застосування циклоферону у хворих з ГКІ [3, 4].

Останніми роками увагу лікарів привертає пероральний індуктор ендogenousого ІФН аміксин ІС, який стимулює утворення в організмі α -, β - і γ -типів інтерферонів і фагоцитоз [6].

Клінічний досвід застосування аміксину ІС показав його ефективність при ГРВІ, вірусних гепатитах, відсутність побічних ефектів, хорошу сумісність з антибіотиками і засобами традиційної терапії вірусних і бактерійних захворювань.

Мета дослідження – вивчити клінічну ефективність застосування аміксину в комплексній терапії хворих з ГКІ вірусно-бактерійної етіології; дослідити стан інтерфероногенезу за рівнем сироваткового інтерферону у хворих з вірусно-бактерійними ГКІ в динаміці хвороби і залежно від методів терапії.

Матеріал і методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилося 60 пацієнтів з гострими кишковими інфекціями вірусно-бактерійної етіології у віці від 16 до 65 років, що поступили на стаціонарне лікування в міську клінічну інфекційну лікарню м. Одеси. Всім хворим були виконані бактеріологічні дослідження випорожнень і промивних вод шлунка за стандартними методиками на базі міської клінічної інфекційної лікарні

м. Одеси. Разом з цим проводилося тестування фекалій від пацієнтів на наявність вірусів за методом ПЛР з використанням діагностичних тест-систем сімейства "Амплісенс" на базі ФГУН ЦНДІ епідеміології Роспотребнагляду РФ (м. Москва).

Крім загальноклінічних досліджень, всім хворим визначали в крові рівень сироваткового інтерферону в гострий період захворювання до лікування і на 3 день терапії. Дослідження сироваткового інтерферону проводили за методом пригнічення цитопатогенної дії вірусу везикулярного стоматиту в гомологічній культурі клітин А-549 на базі лабораторії контролю якості імунобіологічних препаратів НДІ епідеміології і інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського (м. Київ).

У 15 хворих віруси виявлені у поєднанні з сальмонелами (25 %), у 7 хворих – у поєднанні з шигелами (11,7 %), у 38 пацієнтів віруси виявлені одночасно з умовно-патогенною мікрофлорою (63,3 %).

За способом лікування сформовано 2 групи спостереження по 30 пацієнтів. Хворі основної групи отримували базисну терапію + аміксин по 0,125 г в перший і другий день лікування. Хворі контрольної групи отримували тільки базисну терапію. Групи хворих були репрезентативні за статтю, віком, тяжкістю перебігу, топікою ураження шлунково-кишкового тракту, базисною терапією.

У групі хворих, що одержували аміксин (n=30), 4 пацієнти переносили ротавірусну інфекцію у поєднанні з сальмонельозом, 1 хворий – ротавірусну інфекцію у поєднанні з дизентерією, 11 хворих – ротавірусну інфекцію у поєднанні з умовно-патогенною мікрофлорою, у 2 хворих була діагностована норовірусна інфекція у поєднанні з сальмонельозом, у 5 хворих – мікст норовірусної інфекції і умовно-патогенної мікрофлори. У 7 хворих спостерігалася поєднання аденовірусної інфекції і умовно-патогенної мікрофлори. У групі порівняння у 3 хворих була ротавірусна інфекція і сальмонельоз, 1 хворий переносив ротавірусну інфекцію і шигельоз, 10 хворих – ротавірусну інфекцію в комбінації з умовно-патогенною мікрофлорою, у 2 хворих виявлені норовіруси і шигели, у 5 – норовіруси і умовно-патогенні мікроорганізми, у 9 пацієнтів спостерігалася поєднання аденовірусної інфекції і умовно-патогенної мікрофлори.

Результати й обговорення. У всіх пацієнтів відмічений гострий початок захворювання з підйомом температури тіла вище 37,5 °С, ознаки інтоксикації (зниження апетиту, нездужання, головний біль), гастроінтестинальний синдром (нудота, блювота, рідкі випорожнення). В 37 % випадків спостерігалися катаральні прояви з боку верхніх дихальних шляхів (риніт, кашель, гіперемія зів).

Застосування аміксину в комплексній терапії у хворих з ГКІ вірусно-бактерійної етіології приводило до скорочення тривалості всіх симптомів (табл. 1).

Симптоми	Середня тривалість в днях від початку лікування	
	група хворих, що одержували базисну терапію+аміксин, n=30	група хворих, що одержували тільки базисну терапію, n=30
Діарея	3,6±0,19	5,3±0,21*
Блювота	2,6±0,13	3,8±0,15*
Болі в животі	3,4±0,19	5,2±0,19*
Бурчання	2,9±0,13	4,6±0,16*
Інтоксикація	3,0±0,26	4,2±0,23*
Підвищення температури тіла	4,0±0,16	5,0±0,21*
Катаральні прояви	2,2±0,16	3,8±0,16**

Примітка. * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,05$.

Як випливає з таблиці, діарейний синдром і блювота купірувалися практично на 2 дні раніше в групі хворих, що отримували аміксин ($3,6 \pm 0,19$ і $2,6 \pm 0,13$ дня) порівняно з контрольною групою ($5,3 \pm 0,21$ і $3,8 \pm 0,15$ дні відповідно) при $p < 0,001$. Болі в животі припинилися в основній групі майже на 2 дні раніше, ніж в групі порівняння ($3,4 \pm 0,19$ дня в порівнянні з $5,2 \pm 0,19$) при $p < 0,001$. Також на тлі прийому аміксину в раніші терміни у пацієнтів поліпшувався загальний стан ($3,0 \pm 0,26$ дня проти $4,2 \pm 0,23$ дня в групі порівняння) і нормалізувалася температура ($4,0 \pm 0,16$ дня проти $5,0 \pm 0,21$ дня в групі порівняння).

На тлі лікування аміксином спостерігалася більш виражена позитивна динаміка катаральних симптомів. В основній групі вони спостерігалися в середньому $2,2 \pm 0,16$ дня, тоді як в групі порівняння – $3,8 \pm 0,16$ дня ($p < 0,05$).

У групі хворих з вірусно-бактерійними гастроентеритами ($n=60$) початковий рівень сироваткового інтерферону коливався від 0 до 64 МО/мл (середнє значення $16,3 \pm 1,9$ МО/мл), в групі здорових осіб ($n=30$) рівень сироватково-

го інтерферону склав $4,0 \pm 0,59$ МО/мл.

Отримані дані, що характеризують інтерферогенез у хворих з вірусно-бактерійними діареями, що отримували і не отримували аміксин, представлені в таблиці 2.

Як випливає з таблиці 2, під час прийняття у стаціонар в групі хворих на гострі гастроентерити вірусно-бактерійної етіології, що отримували базисну терапію + аміксин, середній показник рівня інтерферону склав $15,8 \pm 2,5$ МО/мл. На 3 день лікування, після прийому 2 таблеток аміксину, середній показник активності сироваткового інтерферону збільшувався майже в 2 рази і склав $29,3 \pm 3,1$ МО/мл. У контрольній групі – 30 пацієнтів, що отримували тільки базисну терапію, середній показник рівня сироваткового інтерферону залишався практично незмінним і склав $16,8 \pm 3,0$ МО/мл під час прийняття у стаціонар і $18,5 \pm 2,1$ МО/мл на 3 день госпіталізації. Таким чином, в групі хворих, що отримували аміксин, встановлено підвищення рівня сироваткового інтерферону більш ніж в 2 рази, що свідчить про активацію інтерферогенезу на тлі лікування.

Таблиця 2. Вміст сироваткового інтерферону у хворих з ГКІ вірусно-бактерійної етіології залежно від методу терапії, $M \pm m$, МО/мл

Група хворих	Рівень сироваткового ІФН при госпіталізації, МО/мл	Рівень сироваткового ІФН на 3-й день лікування (МО/мл)
Група хворих, що одержували базисну терапію + аміксин	$15,8 \pm 2,5$	$29,3 \pm 3,1$, $p < 0,01$
Група хворих, що одержували тільки базисну терапію	$16,8 \pm 3,0$	$18,5 \pm 2,1$, $p < 0,01$

Примітка. p – статистична вірогідність між 1-ю і 2-ю групами на 3-й день лікування.

Висновки. 1. Включення аміксину ІС в комплексну терапію позитивно впливало на динаміку рівня сироваткового інтерферону. У хворих, що отримували аміксин, відмічена значна активація інтерферогенезу.

2. Призначення аміксину ІС дорослим пацієнтам з вірусно-бактерійними діареями сприяло швидшому одужанню хворих. Достовірно ско-

рочувалася тривалість основних проявів інфекційного процесу (гарячкового періоду, інтоксикації, діарейного синдрому).

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення стану імунної системи за зазначених умов з метою профілактики розвитку хронічних гастроентерологічних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вовк Е.И. Острая диарея во внегоспитальной медицинской практике // Лечащий врач. – 2006. – № 5. – С. 77-84.
2. Эффективность Анаферона детского при смешанных инфекциях у детей / Е.А. Дондурей, Л.В. Осидак, Е.Г. Головачева и соавт. // Детские инфекции. – 2006. – № 1. – С. 55-60.
3. Гордеев А.В., Седулина О.Ф., Юрсова Е.Н. Циклоферон в лечении ротавирусной диареи у детей // Детские инфекции. – 2007. – № 2. – С. 62-64.
4. Эффективность циклоферона при острых кишечных инфекциях у детей / А.И. Грекова, Н.Н. Смоленкин, А.Ф. Яснецова и соавт. // Детские инфекции (приложение). – 2006. – С. 53.
5. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О. Современная этиологическая структура и варианты течения смешанных кишечных инфекций у детей // Детские инфекции. – 2007. – № 2. – С. 65-68.
6. Мирошниченко В.П., Пономаренко Г.Ф., Доценко Н.Я. Интерфероны и их индукторы: теоретические и клинические аспекты применения // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 4. – С. 70-76.
7. Подколзин А.Т., Мухина А.А., Шипулин Г.А. Изучение этиологии острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в инфекционные отделения стационаров Москвы // Инфекционные болезни. – 2004. – Т. 2, № 4. – С. 85-91.
8. Противовирусный препарат “Арбидол” как перспектива этиотропной терапии ротавирусной инфекции у детей / В.Ф. Учайкин, А.А. Новокшенов, О.Н. Тихонова и соавт. // Детские инфекции. – 2004. – № 3. – С. 34-39.
9. Bon F. Prevalence of group A Rotavirus, Human Calicivirus, Astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France / F. Bon, M. Dauvergne, D. Tenenbaum // J. Clin. Microbiol. – 1999. – V. 37. – P. 3055-3058.

EFFICACY OF INTERFERON INDUCTOR AMYXINIC IN TREATMENT OF DIARRHEA OF VIRUS-BACTERIAL ETIOLOGY

E.V. Pavlenko, K.L. Servetsky, L.M. Skrypnyk

Odessa State Medical University

SUMMARY. The results of clinical and laboratory examination of 60 adult patients with acute intestinal infections of virus-bacterial etiology has been evaluated. The influence of amyxin on the clinical picture and content of serum interferon has been studied. As revealed by this investigation the administration of amyxin promoted the activation of interferonogenesis to a considerable extent. The expediency has been grounded and the efficiency has been proved of using amyxin, interferon inductor, in complex treatment of virus-bacterial diarrheas in adults.

KEY WORDS: virus-bacterial diarrheas, interferon inductors, amyxin.