

11. Комбинированные поражения на Военно-Морском Флоте: учеб. пособие для курсантов и слушателей Военно-медицинской академии РФ / Н.В. Рухляда, А.П. Уточкин, Ю.Г. Доронин [и др.]. – СПб., 1998. – 60 с.

САНИТАРНЫЕ ПОТЕРИ ЛИЧНОГО СОСТАВА В СОВРЕМЕННЫХ МОРСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

А.В. Охонько

Резюме. В статье освещены вопросы относительно величины и структуры санитарных потерь ВМС, которые могут использоваться как исходные данные при исследовании лечебно-эвакуационного обеспечения ВМС Украины, при планировании медицинского обеспечения ВМС в ходе командно-штабных учений и при подготовке военных врачей для ВМС.

Ключевые слова: санитарные потери, лечебно-эвакуационное обеспечение, медицинское обеспечение.

HEALTH CASUALTIES IN MODERN NAVAL OPERATIONS

O. Okhonko

Summary. The article highlights the issue of the size and structure of sanitary losses Navy, which can be used as inputs in the study of medical evacuation support Naval Forces of Ukraine, in the planning of medical support Navy during command post exercises and in training of military doctors for the Navy.

Key words: health loss , medical evacuation support, medical support.

УДК 616.366-002-036.12-08:616.34-002.2

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИКЛОФЕРОНА И ЦИТОФЛАВИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ

Н.А. Пересадин, В.А. Терёшин,
А.А. Тасенко, А.М. Семко

Резюме. В статье изучено применение циклоферона и цитофлавина у больных с острыми кишечными инфекциями, вызванными условно-патогенными бактериями.

Ключевые слова: циклоферон, цитофлавин, острые кишечные инфекции, условно-патогенные бактерии

В последние десятилетия прошедшего XX и в наступившем XXI столетии наблюдаются ощутимые изменения этиологической структуры и особенностей клинического течения инфекционных заболеваний, что требует,

как отмечает член-корр. РАМН, проф. Богомолов Б.П. «насущной необходимости эволюции их клинической диагностики» [1].

Многие современные исследователи отмечают, что в структуре острых кишечных инфекций (ОКИ), имеющих фекально-оральный механизм передачи возбудителя и первичную его локализацию в пищеварительном канале, превалируют болезни, вызываемые условно-патогенными бактериями (УПБ); кроме того, отмечено, что в самое последнее время клиницисты зачастую имеют дело с микст-инфекциами, вызванными ассоциациями различных возбудителей [2, 3]. 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 *Cinlobacter* 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 (ОКИ, вызванные УПБ).

При разработке патогенетического обоснования эффективных 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 соавт. и Бульон В.В. с соавт. 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 акрилонуксусную кислоту. Циклоферон является одним из наиболее эффективных пер-

спективных низкомолекулярных индукторов интерферона (ИФН) (меглумина акриданацетат), 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 биологической 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 коррекций 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-α. При повышении выработки последнего циклоферон способствует восстановлению Т-клеточного звена иммунитета: нормализует уровни субпопуляции СД3+, СД4+, СД8+, а также количество СД16+ (натуральных киллеров).

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

Материалы и методы

Обследованы две группы лиц в возрасте от 19 до 44 лет (из них мужчин было 36 и 30 лиц женского пола) с установленным диагнозом ОКИ, вызванных УПБ: основная группа (34 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 *Staphilococcus 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 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 мелкомолекулярных 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°C, головную боль, головокружение. У всех наблюдавших был жидкий стул с частотой акта дефекации от 7–10 до 15–20 раз в сутки, присуществоенно 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 66 обследованных среднетяжелое течение заболевания отмечено у 58 (87,9%), тяжелое – у 8 (12,1%). Диагноз синдрома острого инфекционного гастроэнтерита установлен у 52 (78,8%) обследованных, острого гастроэнтероколита – у 14 (21,2%). Тяжесть течения болезни характеризовалась (сухость слизистых оболочек, уменьшение тургора кожи, артериальная гипотензия, бледность кожи, похолодание конечностей, акроцианоз). 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 СМ была повышена относительно нормы ($0,52\pm0,02$ г/л в 3,23 раза ($P<0,001$) и составляла в среднем ($1,68\pm0,04$) г/л; в группе сопоставления – в 3,12 раза ($P<0,001$) – в среднем $1,62\pm0,03$ г/л. Уровень МДА в сыворотке крови у больных основной группы был повышен до $9,65\pm0,3$ мкмоль/л, что в среднем превышало норму в 3 раза ($P<0,001$), составив ($3,2\pm0,14$ мкмоль/л).

У лиц с ОКИ, вызванными УПБ, в группе сопоставления концентрация МДА до лечения равнялась в среднем $9,42\pm0,03$ 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 говорит об интенсивности процессов ПОЛ [4, 10] и вместе с этим 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 пуль 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 $2,94\pm0,08$ г/л, т. е. в среднем в 1,56 раза (по 0,001) относительно нормы ($1,88\pm0,03$ г/л), в группе сопоставле-

ния – 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 мелкомолекулярных (менее 11S) ИК. Кратность повышения концентрации мелкомолекулярных 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 мелкомолекулярных 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 мелкомолекулярных 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 ($p \leq 0,05$), продолжительности драйвового 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 показательно, 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 и циклоферон, отмечалась четкая тенденция к нормализации изученных показателей. Так, кратность снижения относительно исходных значений для МСМ составляла 3,0 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 мелкомолекулярной 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. Полученные в результате осуществленного исследования данные позволяют утверждать, что использование современных иммуномодулирующих (циклоферон) и антиоксидантных средств (цитофлавин) в комплексной терапии пациентов с ОКИ, вызванными УПБ, имеет 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

цию 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 и цитофлавина в комплексную терапию лиц с ОКИ, вызванными УПБ.

Литература

1. Богомолов Б.П. Эволюция клинического диагноза инфекционных болезней / Б.П. Богомолов // Матер. I ежегодн. Всеросс. конгресса по инф. болезням (Москва, 30 марта – 1 апреля 2009 г.). – М., 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. Клиника смешанных острых кишечных инфекций / Б.П. Богомолов, А.В. Матюхин // Матер. IV ежегодн. Всеросс. Конгресса по инф. болезням (Москва, 26–28 марта 2012 г.). – М., 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. Иммунные комплексы и повреждения тканей / Н.А. Константинова. – М. : Медицина, 1996. – 268 с.
7. Лущак В.И. Показатели оксидативного стресса. Пероксидазы липидов / В.И. Лущак, 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. Гервазиева, А.Г. Чучалин / Сб. науч. статей. «Интерферон 2011». – М., 2012. – С. 252–265.
11. Оптимизация качества жизни пациентов и эффективность терапии стрептококкозов / Н.А. Пересадин, В.И. Быкадоров, Л.А. Гаврилова [и др.] // Матер. V ежегодн. Всеросс. конгресса по инф. болезням (Москва, 25–27 марта 2013 г.). – М., 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. 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. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб.: ВМедА, 2005. – 248 с.
15. Юшук Н.Д. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение острой кишечной инфекции, вызванной энтеробактериями рода *Citrobacter* / Н.Д. Юшук, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Тер. арх. – 1992. – № 64 (11). – С. 19–22.

**ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ
ВИКОРИСТАННЯ ЦИКЛОФЕРОНА ТА ЦИТОФЛАВІНА
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРІХ З ГОСТРІМИ КІШКОВИМИ ІНФЕКЦІЯМИ,
ЩО ВИКЛИКАНІ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ БАКТЕРІЯМИ.**

М.О. Пересадін, В.О. Терсьошин, А.А. Тасенко, Г.М. Семко

Резюме. В статті досліджено застосування циклоферона та цитофлавіна у хворих з гострими кішковими інфекціями, що викликані умовно-патогенними бактеріями.

Ключові слова: циклоферон, цитофлавін, гострі кішкові інфекції, умовно-патогенні бактерії

**EFFICACY OF CYCLOFERON AND CYTOFLAVIN FOR THE TREATMENT
OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS CAUSED
BY OPPORTUNISTIC BACTERIA**

N.A. Peresadin, V.A. Teryshin, A.A. Tasenko, A.M. Semko

Summary. Cycloferon and Cytoflavin was shown to improve the efficacy of treatment of acute intestinal caused by opportunistic bacteria.

Key words: Cycloferon, Cytoflavin, acute intestinal caused, opportunistic bacteria

УДК 616.98:578835.1(571.63)

**ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ
НА ЮГЕ ПРИМОРСКОГО КРАЯ**

**А.Ф. Попов, С.Л. Колпаков,
Н.В. Миргородская, В.А. Пилипенок**

Резюме. Рассмотрены вопросы эпидемиологии и клиники энтеровирусной инфекции на территории г. Владивостока. Среди госпитализированных взрослых больных за период с 2006 по 2012 год преобладали лица от 18 до 39 лет (49,3%). Основными клиническими формами энтеровирусной инфекции являлись малая болезнь (55,6%) и серозный менингит (21,7%). С 2009 по 2012 год заболеваемость ЭВИ носит спорадический сезонный характер. Эпидемический процесс формируется за счет корпоративного и школьно-вузовского типов, с преимущественным контактно-бытовым путем передачи.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, эпидемиология, клиника, диагностика

Первые описания клиники энтеровирусной неполиомиэлитной инфекции (ЭВИ) сделаны при расследовании групповой заболеваемости [1]. На их основе формировались классические представления об эпидемиологии болезни. Несовершенная лабораторная диагностика ЭВИ и отсутствие обязательной регистрации привели к тому, что они остались неизменными долгие годы. Было