Министерство здравоохранения и медицинской
промышленности Российской Федерации
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

ПАСТУШЕНКОВ Л. В.,
ЛЕСИОВСКАЯ Е. Е.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ С ОСНОВАМИ ФИТОТЕРАПИИ

ЧАСТЬ II

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
1995

ПАСТУШЕНКОВ Л. В.
ЛЕСИОВСКАЯ Е. Е.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ С ОСНОВАМИ ФИТОТЕРАПИИ

УЧЕБНИК

ЧАСТЬ II

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
1995

ББК 52.81.82
УДК 615.015 : 615.32
П19

П19 Пастушенков Л. В., Лесиовская Е. Е.
Фармакотерапия с основами фитотерапии: Учебник. — СПб.: СПХФИ, 1995. — 250 с.

Во II части учебника отражены современные пр дставления о фармако- и фитотерапии заболеваний желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, сахарного диабета, иммунодефицитов, дерматитов. Рассмотрены особенности применения фармако- и фитотерапии у детей и беременных женщин. Даны основы технологии фитопрепаратов. Приведены сведения о фармакокинетике и фармакодинамике широкоприменяемых и иовых синтетических препаратов, условия, обеспечивающие эффективное и безопасное применение их у больных разных возрастных групп. Охарактеризованы возможности фитотерапевтического подхода к лечению перечисленных заболеваний, принципы назначения фитопрепаратов и возможиости коррекции с их помощью осложнеиий фармакотерапии.

Учебиик предназначен для студентов фармацевтических и медицинских институтов, может быть полезен провизорам, врачам, фармакологам, фармакогиостам и другим специалнстам, интересующимся вопросами фармако- и фитотерапии.

Рекомендован к изданию Методической Комиссией СПХФИ протокол. № 25 от 20.06.94 г.

Издание осуществлено на средства авторов.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Профессор кафедры пропедевтики Санкт-Петербургского медицинского университета, доктор медицинских наук *РЫСС Евгений Симонович.*

Ведущий сотрудник кафедры фармакогнозии Санкт-Петербургского химико-фармацевтического института, кандидат фармацевтических наук *СЫРОВЕЖКО Нина Викторовна.*

ISB.' 5-87-191-021-1

© Пастушенков Л. В., 1995
© Лесиовская Е. Е., 1995

1. ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРИТОВ

Различают острый и хронический гастриты.

ОСТРЫЙ ГАСТРИТ

Характеризуется внезапным возникновением воспаления слизистой оболочки желудка. Выделяют простой (банальный, катаральный), коррозивный и флегмонозный гастрит.

ЭТИОЛОГИЯ и ПАТОГЕНЕЗ. Причинами возникновения острого гастрита могут быть *экзогенные* и *эндогенные* факторы. К *экзогенным* факторам относят излишнее переедание, прием горячей или недоброкачественной пищи, инфицированной сальмонеллами, стафилококками и др. микробами, а также, с некоторой долей условности, — некоторые лекарственные препараты (салицилаты, сульфаниламиды, антибиотики, глюкокортикоиды, производные пиразолона и др.), способные вызывать воспаление слизистой оболочки желудка. *Эндогенные* факторы, вызывающие гастрит, весьма многочисленны и не всегда могут быть точно определены. К ним следует отнести инфекционные заболевания (пневмония и т. п.), аутоинтоксикацию, распад тканей организма при ожогах, обморожении, облучении и др. Следует иметь ввиду, что при первичном попадании в организм *Helicobacter pylori* может развиться острый гастрит с дегенерацией эпителия. У некоторых больных он переходит в хронический.

КЛИНИКА. Простой острый гастрит — наиболее часто встречающаяся форма рассматриваемого заболевания. Развивается он обычно при пищевой токсикоинфекции через 4—8 часов после воздействия этиологического фактора. У больных отмечается чувство тяжести и полноты в подложечной области, тошнота, слабость, головокружение, рвота, иногда — понос, сухость во рту. Язык обложен серовато-белым налетом. Возможно повышение температуры, в крови — нейтрофильный лейкоцитоз. В желудочном содержимом много слизи. Продолжительность острого периода при своевременном и правильном лечении — 2—3 дня.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение острого гастрита следует начинать с промывания желудка теплой водой или настоем ромашки и очистительных клизм. В первые сутки необходимо соблюдать голодание, а питание организма проводить 0,5 %-м раствором глюкозы (0,5—1 л), вводя его подкожно или через прямую кишку. На вторые сутки назначают отвар незрелых плодов ежевики сизой или отвар плодов айвы; детям — слизь плодов кизила, отвар шиповника. Отвары употребляют в теплом виде малыми дозами 5—7 раз в день. С третьего дня к указаным средствам можно добавить молоко, сливки, кисель из

некислых ягод. При инфекционном поражении общие мероприятия дополняют антибактериальной терапией (ампициллин, оксициллин и др.), которую проводят в сочетании с витаминами до полного клинического выздоровления.

Фитотерапия острого гастрита проводится с использованием следующих растений: айва продолговатая * (пл), алтей лекарственный (ко), анис (пл), вереск * (тр), душица (тр), ежевика сизая * (пл, ли), ива белая * (ка), иссоп лекарственный * (при всех видах гастритов), кизил мужской * (пл), мята (тр), стальник (ко), эвкалипт (ли). **

Для борьбы с болью назначают настой плодов аниса. Для улучшения пищеварения — отвар корня стальника или настой травы душицы. Повышению секреции желудочного сока способствуют настои листьев подорожника или травы полыни. Хорошим антисептиком является настой травы шалфея.

Для полного восстановления пищеварения и профилактики дисбактериоза фитотерапию необходимо продолжать 1—2 месяца после полного выздоровления.

Способ приготовления и лечебные дозы извлечений вышеперечисленных растений приведены в таблице 1.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

Хронический гастрит — хроническое воспаление слизистой оболочки желудка с нарушением регенерации эпителия и последующей атрофией, расстройством секреторной, моторной и частично инкреторной функции желудка. В морфогенезе гастрита основным является нарушение регенерации. Клетки быстро гибнут и утрачивают свои свойства, заменяясь на молодые, незрелые. По типу секреции хронические гастриты традиционно делят на гастриты с секреторной недостаточностью и гастриты с повышенной и сохраненной секрецией.

В последние годы получены сведения о наличии антител к обкладочным клеткам, что свидетельствует о возможной аутоиммунной природе гастритов. Определенное значение в развитии данного заболевания имеет *H. pylori* (*Hp*). Это дало повод в 1989 М. Диксону выделить типы А, В, С гастрита (А — аутоиммунный гастрит, В — бактериальный, С — химически обусловленный).

* Неофициальные растения и виды сырья.

** Здесь и далее: пл — плоды, ко — корни, тр — трава, ли — листья, ка — кора.

Таблица 1

Характеристика лекарственных растений, применяемых для лечения острого гастрита

Лекарственное растение, семейство	Вид сырья	Извлечения Сут. дозы	Основные лечебные эффекты	Сопутствующие лечебные эффекты	Побочные эффекты
Айва продолговатая, *сем.* Розоцветные	Плоды *	Отвар 1 50 по 15—50 мл 4—6 раз	Противомикробный, вяжущий, противовоспалительный	Кровоостанавливающий, мочегонный	Запоры (редко)
	Семена *	Слизь ** 50 по 15—30 мл 4 6 раз	Обволакивающий, обезболивающий, противовоспалительный	Муколитический	Не установлены
Алтей лекарственный, *сем.* Мальвовые	Корни	Холодный настой 1 :50 по 50 мл 3—5 раз	Обволакивающий болеутоляющий, противовоспалительный, антигипоксический	Муколитический, отхаркивающий	Не установлены
Анис обыкновенный, *сем.* Зонтичные	Плоды	Настой 1 50 по 50 мл 3—5 раз	Противовоспалительный, нормализующий секрецию желез желудка и моторику кишечника, бактерицидный, слабительный	Отхаркивающий, бронхолитический, лактогенный	
Вереск обыкновенный, *сем.* Вересковые	Цветки, трава *	Настой 1 : 50 по 50 мл 4—5 раз	Противомикробный, противовоспалительный, повышающий секрецию желез желудка, обезболивающий	Антигипоксический, седативный, мочегонный, потогонный, уратолитический, гепатопротектор ный	Сонливость (при приеме в больших дозах)

Лекарственное растение, семейство	Вид сырья	Извлечения Сут. дозы	Основные лечебные эффекты	Сопутствующие лечебные эффекты	Побочные эффекты
Ежевика сизая, сем. Розоцветные	Плоды** незрелые	Настой 1 : 30 по 50—75 мл 3—4 раза	Противомикробный, антипротозойный	Потогонный, жаропонижающий, мочегонный	Запоры (редко)
	Листья*	Настой 1 : 50 по 50 мл 4—5 раз			
Мята перечная сем. Яснотковые	Листья	Настой 1 : 50 по 50—75 мл 4—5 раз	Болеутоляющий, спазмолитический, противорвотный, антигипоксический	Седативный сосудорасширяющий, желчегонный, бронхолитический, отхаркивающий	
Душица обыкновенная, сем. Губоцветные	Трава	Настой 1 : 50 по 50 мл 4—5 раз	Обезболивающий, противомикробный, нормализующий пищеварение, антигипоксический	Седативный, мочегонный и мн. др. (см. часть I, с. 57)	Аллергические реакции, импотенция (при длительном применении в больших дозах) выкидыши

* Сырье нефицинальное.
** 5 г семян залить 250 мл кипящей воды, настаивать при комнатной температуре, взболтать, 10/15 минут.
*** Спелые плоды обладают легким слабительным действием

ЭТИОЛОГИЯ. Хронический гастрит — заболевание полиэтиологическое. В основе его лежат эндогенные и экзогенные факторы. К причинам экзогенного происхождения относят длительные нарушения качества и режима питания (нерегулярные приемы пищи, длительные интервалы между ними, злоупотребление однообразной пищей, переедание и др.), вредные привычки (курение, употребление алкоголя, крепкого кофе и др.), профессиональные вредности (контакты с кислотами, щелочами, тяжелыми металлами и др.), длительный прием некоторых лекарственных средств (стероидные и нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики и мн. др.). Эндогенной почвой для заболевания является неадекватная реакция на стрессорные воздействия, приводящая к нервно-психическому перенапряжению и нарушениям центральной регуляции пищеварения. К эндогенным факторам относят тканевую гипоксию, нарушения микроциркуляции, дефицит железа, аутоинтоксикацию (уремия и др.), эндокринные заболевания (диабет, тиреотоксикоз и др.), хронические воспалительные процессы в различных органах (холецистит, панкреатит, туберкулез и др.), а также наличие грамотрицательной палочки из рода *Helicobacter* — *H. pylori*.

По мнению ряда авторов, антитела к обкладочным клеткам и *Hp* являются главными «виновниками» развития хронического гастрита А и В. *Hp* паразитирует в слизи, легко передвигается в вязкой среде, образует бледно-серые колонии со слабой гемолитической зоной вокруг. Патогенное действие она осуществляет с помощью уреазы, которая трансформирует мочевину до углекислого газа и аммиака. Последний блокирует окисление в митохондриях, угнетает клеточную репродукцию и оказывает прямое цитотоксическое действие. Протеазы и липазы, выделяемые *Hp*, нарушают целостность и вязкость желудочной слизи, открывают доступ к эпителию слизистой оболочки желудка соляной кислоте и пепсину. Вопрос о значимости *Hp* в развитии хронического гастрита нельзя считать окончательно решенным, ибо с одной стороны, «не исключена биологическая целесообразность существования *Hp* на слизистой оболочке пилорического отдела желудка человека» (Шулутко Б. И. и соавт., 1994), а с другой, — отмечено развитие рака желудка на фоне инфицирования этим микроорганизмом.

ПАТОГЕНЕЗ. Под влиянием эндогенных и экзогенных воздействий нарушается равновесие между защитными и агрессивными факторами (подробнее см. патогенез язвенной болезни). Нарушаются секреторная, моторная функции, а также образование и структура слизи, изменяется кровообращение, развиваются воспаление и гипоксия. В формировании любой формы гастрита имеет значение нарушение регенерации эпителия слизистой оболочки с развитием атрофии и метаплазии. В генезе гастрита А преобладают аутоиммунные нарушения с образованием аутоантител к обкладочным клеткам и выраженной гипоксией. *Hp* при нем выявляется редко, в 3—20 % случаев. При гастрите В его обнаруживают у 100 % больных, иммунореактивность не меняется и антител к обкладочным клеткам не образуется. Возможно и сочетанное поражение желудка по типу А и В.

КЛИНИКА. Хронический гастрит не имеет специфических симптомов. Отмечают тяжесть, распирание, ноющие боли в подложечной области, диспепсию (отрыжка, тошнота, срыгивание, изжога, неприятный вкус во рту), нарушения функций кишечника (понос или запор, метеоризм, урчание). Следует учитывать, что хронический гастрит часто сочетается с заболеванием желчного пузыря, поджелудочной железы и кишечника. Комплекс таких заболеваний ведет к развитию стойкой анемии, трудно под-

дающейся терапии препаратами железа и полигиповитаминозу. Хронический гастрит с секреторной недостаточностью и атрофией слизистой оболочки относят к предраковым состояниям желудка.

ЛЕЧЕНИЕ

Терапию хронического гастрита проводят с учетом особенностей течения заболевания, характера секреторных нарушений и тяжести процесса. Она должна быть комплексной, длительной и индивидуально ориентированной и осуществляется по следующим направлениям:

1. Устранение нарушений центральной регуляции пищеварения достигается путем лечения невроза (подробнее см. I часть учебника с. 15—26). Важен также отказ от вредных привычек (употребления алкогольных напитков, курения, употребления крепкого кофе). Необходимы нормализация режима труда и отдыха, устранение бессонницы, конфликтных ситуаций.

2. Диетотерапия в период обострения направлена на термическое, химическое и механическое щажение желудка. Противопоказаны: свежий хлеб, консервы, острые и соленые блюда. Прием пищи желателен небольшими порциями 4—5 раз при пониженной секреции и 5—6 раз — при гиперсекреторном состоянии. Продукты должны быть тщательно механически и термически обработаны с достаточным содержанием белков и витаминов. В период ремиссии важен прием пищи в одни и те же часы, диета более разнообразна, но по возможности без консервов, острых, соленых продуктов и копченостей. Эффективны минеральные воды. При повышенной секреции предпочтительны бикарбонатные воды в слегка подогретом виде за 1 час до приема пищи и во время изжоги. При пониженной секреции показаны соляно-щелочные охлажденные газированные воды за 15—20 минут до еды.

3. Ослабление или устранение влияния агрессивных факторов ориентировано на уровень секреторной и моторной функции. При гиперсекреторном гастрите применяют м-холинолитики (атропина сульфат, метацин, платифиллина гидротартрат, препараты красавки, пирензепина гидрохлорид), H_2 — гистаминоблокаторы (циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин), антагонисты гастрина (проглумид, октреотид), ингибиторы H^+, K^+ — АТФ-азы («протонного насоса») (омепразол), синтетические аналоги простагландина E_1 (мисопростол), а также спазмолитики (дротаверин, или но-шпа, мебеверин, бенциклан, или галидор). Подробная характеристика этих препаратов дана в разделе «Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки». Для фитотерапии у таких больных применяют буквицу лекарственную (тр), горец птичий (тр), гравилат городской (ке + ко) *, календулу (цв), картофель (сок клубней) *, кипрей узколистный (ке, тр) *, липу (сок, настой ли), сушеницу (тр), чагу.

Для нейтрализации соляной кислоты и пепсина применяют антациды (см. таблицы 2, 3). У больных с пониженной секреторной функцией ограничиваются назначением миотропных спазмолитиков и следующих лекарственных растений: аира (ко), бессмертника (цв), вахты (тр), золототысячника малого (тр), кислицы (тр) *, лапчатки гусиной (тр) *, лапчатки серебристой (тр), рябины обыкновенной (пл), а по мере стихания обострения и подорожника большого (ли), полыни горькой (тр), одуванчика (ко), тысячелистника (тр). Для устранения Hp применяют препараты висмута (бискальцитрат, или денол), а также амоксициллин, метронидазол, производные нитрофурана, которые усугубляют дисбактериоз и требуют дополнительных усилий по его коррекции (см. соответствующий раздел).

4. Стимуляция защитных факторов реализуется гастропротекторами синтетического и растительного происхождения. Они усиливают продукцию полноценной защитной слизи, восстанавливают ее структуру, активизируют регенерацию эпителия и нормализуют микроциркуляцию (подробнее см. лечение язвенной болезни).

5. При выраженных диспептических расстройствах целесообразны короткие курсы противорвотных препаратов в малых дозах: бромоприда (бимарал), диметпрамида, метоклопрамида (максолан, реглан, церукал и мн. др.), тиэтилперазина малеат (малеас, тиган, торекан, торестен и др.). В качестве заместительной терапии при значительной секреторной недостаточности применяют натуральный желудочный сок (по 1 столовой ложке на 1/2 стакана воды небольшими глотками во время еды), ферментные препараты: абомин, фестал, дигестал, панзинорм и др. (по 1 таблетке во время еды), а после стихания острого воспаления — разведенную соляную кислоту, ацидинпепсин, бетацид, пепсидил, сальпепсин.

Фитотерапия эффективна при раннем назначении на фоне первых проявлений обострения гастрита и особенно при се-

Таблица 2

Характеристика основных антацидных препаратов простого состава

Препарат, лек. форма	Действующие вещества	Кол-во HCl нейтрализуемое 1г препарата ммоль/л	Лечебная доза, г	Побочные эффекты, противопоказания
Натрия, гидрокарбонат, порошок	Натрия гидрокарбонат	11,5	0,25—1,0	Отрыжка, растяжение желудка, алкалоз
Кальция карбонат, порошок	Кальция карбонат	11,0	0,25—1,0	Запоры, молочно-щелочной синдром, амилоидоз, азотемия
Магния гидроокись, пор., таб. (милк оф магнезия таб)	Магния гидроокись	8,5	0,25—2,0	Понос
Магния карбонат основной, порошок	Магния карбонат основной	0,8	0,50—1,5	Не установлены
Магния трисиликат (в комбинированных препаратах)	Магния трисиликат	1,0	0,50—1,0	См. комбинированные препараты
Алюминия гидроокись (в комбинированных препаратах)	Алюминия гидроокись	1,3	0,50—2,0	Запор

Таблица 3

Характеристика комбинированных антацидных препаратов

Препарат, лек. форма	Действующие вещества	Лечебная доза, г	Побочные эффекты, противопоказания
Алюгастрин, взвесь	Комплекс гидроксиалюминий — натрий	5—10 мл	Запоры
Алюмаг, таблетки	Алюминия гидроокись — магния гидроокись	0,4—0,8	При длительном применении П/п: заболевания почек
Альмагель, суспензия	Алюминия гидроокись, Магния гидроокись, сорбитол	5—15 мл	Редко тошнота, рвота, запоры, остеомаляция, дефицит фосфора, изменения вкуса
Альфогель, гель	Гель алюминия фосфата с пепсином и агар-агаром	1—2 пакета	Запоры остеопороз, гипермагниемия
Анацид, суспензия	Гидроксид алюминия, гидроокись магния, оксетазаина	5—10 мл	Не указаны
Гастралюгель, таблетки	Гидратированный аморфный кремнезем 0,225 г, алюминия гидроокись коллоидная 0,56 г, сухой экстракт деглицирризированной солодки 0,08	1—2 таб	Запоры, гипофосфатемия П/п: гиперчувствительность, сахарный диабет, длительное применение
Гастал, гель	Алюминия гидроксид, магния карбонат, магния оксид	10—15 мл	П/п: при ХПН
Гелюсил, суспензия	Магний — алюминий силикат в форме гидрата	12—24 мл	Запоры, гипермагниемия
Гельфос, гель для приема внутрь	Алюмофосфатный гель + пектин, агар-агар и отдушки	20—40 г	Не указаны
Кальмагин, гранулы для детей	Магния карбонат основной 4,5	4,5	Молочно-щелочной синдром Бернетта у детей младшего возраста
для приготовления суспензии	Кальция карбонат осажденный Натрия гидрокарбонат 0,3	5—15 мл 0,3	

Окончание таблицы 3

Препарат, лек. форма	Действующие вещества	Лечебная доза, г	Побочные эффекты, противопоказания
Маалокс, суспензия	Алюминия гидроокись Магния гидроокись	15—30 мл	Остеопороз, дефицит фосфата, повышение алюминия
Маймагель, гель для приема внутрь	Магния гидроокись 0,2 Алюминия гидроокись	10—20 мл	Не указны
Майсигель, гель	Магния гидроксид 0,2 Алюминия гидроксид 0,2 Симетикон 0,02	10—20 мл	Не указны
Пее Хоо, таблетки, суспензия	Алюминия гидроксид 0,4 Магния карбонат 0,4 Магния оксид 0,1 Кальция карбонат 0,1	1—2 таб 10—15 мл	Не указны П/п: уремия
Полисилан, таблетки	Диметилполисилоксан 0,25 Алюминия гидроокись 0,5 Сорбит 0,5 Ароматические вещества 0,5	2—6 таб в день	Не указаны
Ритацид, таблетки	Магния трисиликат 0,25 Магния оксид 0,12 Натрия фосфат однозамещенный 0,05	1—2 таб	П/п: нарушения функций почек
Топалкан, таблетки, порошок	Висмута нитрат основной Альгиновая кислота 0,2 Алюминия гидроксид 0,03 Гидрокарбонат магния 0,04	0,05 2 таб	Уменьшение содержания фосфора, аллергические реакции
Фосфалюгель, гель	Осажденный гидратированный кремний 0,13 Фосфат алюминия, пектин, агар-агар, коррегенты и консерванты, апельсиновая эссенция	16—32 г	Не указаны

зонной профилактики рецидивов заболевания. Ежегодная фитопрофилактика, по нашим наблюдениям, уменьшает частоту и тяжесть обострений, а у части больных обеспечивает многолетнюю ремиссию. Фармакотерапия показана при тяжелом течении заболевания в разгар обострения. Ее эффективность и безопасность существенно возрастает при сочетании с фитотерапевтическим подходом. В период ремиссии необходимо санатарно-курортное лечение, которое тем более эффективно, чем моложе больной и чем меньше длительность существования хронического гастрита.

2. ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Язвенная болезнь (ЯБ) — полиэтиологическое хроническое рецидивирующее заболевание, возникающее при несоответствии между «агрессивными факторами» и защитными механизмами и проявляющееся язвообразованием на слизистой оболочке желудка или двенадцатиперстной кишки. Мужчины болеют ЯБ чаще женщин в 4—7 раз.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. В норме равновесие в желудке и двенадцатиперстной кишке между агрессивными факторами (кислотно-пептическими) и защитными механизмами обеспечивает полноценное пищеварение и сохранность слизистой оболочки. В проксимальной части желудка функционируют 3 группы клеток: обкладочные (продуцируют соляную кислоту); главные (выделяют пепсин); гастроциты (образуют слизь). В просвете желудка pH достигает 1,0. Слизистая оболочка покрыта слизью, которая обеспечивает высокий градиент кислотности в просвете и на поверхности эпителия, где pH составляет 7,0. Мукополисахариды придают слизи консистенцию геля. Он удерживает на поверхности слизистой оболочки бикарбонаты, образуемые клетками эпителия. Согласно современным представлениям этот «слизисто-бикарбонатный барьер» играет ведущую роль в защите от кислотно-пептических факторов и экзогенных агрессивных воздействий.

У здорового человека к факторам защиты слизистой оболочки следует отнести:

1. Постоянно существующий стабильный слой слизи и бикарбонатов, поддерживающий нейтральную среду на поверхности эпителиальных клеток.
2. Гидрофобный фосфолипидный барьер поверхностного эпителия, способный отталкивать соляную кислоту и водорастворимые повреждающие агенты.
3. Быстрая регенерация клеток слизистой оболочки.
4. Способность капилляров постоянно обеспечивать слизистую кислородом, питательными веществами и удалять из нее токсины.
5. Нормально функционирующий антродуоденальный кислотный тормоз: секретин (вырабатываемый в двенадцатиперстной кишке) угнетает

выброс гастрина, в результате снижается образование соляной кислоты и пепсина.

6. Непрерывное образование простагландинов в слизистой оболочке является решающим условием для интеграции механизмов защиты и поддержания целостности слизистой. Эндогенные простагландины стимулируют секрецию слизи и бикарбонатов.

К факторам «агрессии» относят: соляную кислоту и лизолецитин, накоплению которого она способствует, кислые пептидазы, компоненты желчи, геликобактер пилори (Hp) и дисмоторику желудка и кишечника, а также экзогенные воздействия, например, (алкоголь, курение, лекарства, нестероидные противовоспалительные средства и др.).

Причины ЯБ многообразны и до конца не изучены. Наследственную отягощенность выявляют у 70 % больных. Важное место в этиологии ЯБ отводят нарушениям нервной системы. На фоне генетически закрепленной инертности основных нервных процессов психоэмоциональное перенапряжение может вызвать срыв центральной регуляции пищеварения. Определенная роль в ульцерогенезе принадлежит нарушениям в железах внутренней секреции (гипофиз, надпочечники, половые железы). У больных ЯБ часто встречаются O(I) группа крови, более высокий уровень иммуноглобулинов A, M и противожелудочных антител, HLA — антигены (антигены главного комплекса гистосовместимости) B_{12}, B_{17} и B_{21}. У пациентов выявляют генетические дефекты, приводящие к гиперпродукции агрессивных факторов или слабости защитных механизмов (например, повышенное высвобождение гастрина или отсутствие антигенов системы АВН, отвечающих за выработку гликопротеинов слизи).

Патогенез ЯБ сложен и представления о нем постоянно совершенствуются. Ключевым звеном развития процесса остается нарушение равновесия между повреждающей способностью кислотно-пептического фактора и резистентностью гастродуоденальных тканей. Его провоцируют алиментарные факторы (обильный прием пищи, еда всухомятку и впопыхах, нерегулярное питание и др.), стрессорные и другие неблагоприятные воздействия. В результате развивается воспалительный процесс. В патологически измененную слизистую оболочку внедряется Hp и нарушает продукцию защитной слизи. В поврежденном участке накапливаются агрессивные лейкотриены, гистамин и другие медиаторы воспаления, возникает спазм сосудов, приводящий к гипоксии. Накапливаются продукты перекисного окисления липидов, способствующие повреждению клеточных мембран. В процессе язвообразования могут участвовать иммунные механизмы. Снижение количества Т-лимфоцитов, увеличение числа недифференцированных (незрелых) лимфоидных клеток, накопление противожелудочных антител способствуют хронизации процесса. Неполноценность макрофагов нарушает процесс рубцевания язвенного дефекта.

У больных ЯБ изменены и процессы регенерации. Показано, что синтез ДНК в клетках по краям язвы идет в 2—3 раза активней, чем в норме, но при этом резко замедлена дифференциация клеток эпителия. При снижении противоопухолевого контроля это может привести к малигнизации — образованию язвы-рака.

КЛИНИКА. Предложены различные классификации ЯБ. Наиболее удобной является классификация (Е. С. Рысс, Ю. И. Фицзон-Рысс, 1990), согласно которой выделяют 2 основные формы: свежую (острую) и хроническую (рецидивирующую). Указывается также локализация язвы и фаза заболевания (обострение, ремиссия).

Проявления ЯБ весьма вариабельны. Многообразие клинических симптомов связано с местом расположения язвы в том или ином отделе желудка или двенадцатиперстной кишки, возрастом и полом больного, давностью заболевания, частотой рецидивов, состоянием организма в конкретный период.

Наиболее частым и постоянным симптомом являются боли, интенсивность которых значительно выше, чем при гастритах. Возникновение болей часто связано с приемом пищи. В зависимости от локализации язвы они могут быть ранние и поздние. Обильная, острая, кислая, соленая, грубая пища вызывает появление интенсивных болей. Характерны также голодные и ночные боли, стихающие от еды. Боли могут быть ноющими, постепенно нарастающими, а также схваткообразными, жгучими, нередко иррадируют в левую половину грудной клетки, в левый сосок, за грудину, в левую лопатку, грудной отдел позвоночника.

Тошнота и рвота наблюдаются у 70—75 % больных. Рвота возникает и без предшествующей тошноты, на высоте боли и может приносить облегчение. Рвотные массы кислого запаха и вкуса. Изжога наблюдается в период обострения, но может и предшествовать ему и носит периодический сезонный характер. Часты отрыжка и саливация, у большинства больных обострение сопровождается запором. Аппетит нередко повышен, но больные, боясь появления болей, предпочитают не принимать пищу. В период обострения может наблюдаться похудание.

При ЯБ могут возникать осложнения. Среди них наиболее частым является кровотечение, которое может проявляться кровавой рвотой и черным стулом. Язвы желудка кровоточат чаще. При дуоденальных язвах рвота может отсутствовать и первым признаком кровотечения являются внезапное чувство слабости, а затем появляются головокружение и сердцебиение, возникающие до появления черного стула.

Пенетрация — распространение процесса в толщу соседнего органа (печени, поджелудочной железы, сальника) и перфорация (прободение) протекают тяжело и требуют хирургического вмешательства. Появляется внезапная «кинжальная» боль, острый живот, рефлекторный коллапс. Брюшная стенка резко напряжена, больной занимает вынужденное положение на спине, язык сухой и обложенный. Пульс замедлен, температура субнормальная. Если не провести срочную операцию, развивается прогрессирующий перитонит со смертельным исходом.

На месте зажившей язвы образуется рубец, который при обширном дефекте может вызывать деформации стенок и стеноз.

Для уточнения диагноза широко применяют гастродуоденоскопию, реже используют оценку желудочной секреции и рентгенологическое исследование.

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия язвенной болезни, несмотря на огромное количество лекарственных средств, представляет трудную задачу. Она строится на следующих принципах.

1. Соблюдение постельного режима и диеты в период обострения болезни (обычно в течение 2—3 недель). Пища, механически щадящая слизистую оболочку, с ни ким содержанием соли, экстрактивных веществ и повышенным количеством белков, прием ее желателен 5—6 раз в сутки. Вне обо-

стрения больной может принимать любую пищу, которая не вызывает неприятных ощущений и осложнений. Но очень важно питаться в одни и те же часы.

2. Лечение невроза (см. I часть учебника).

3. Коррекция эндогенной агрессии: уменьшение продукции соляной кислоты и пепсина, снижение их концентрации в просвете желудка, нормализация моторики и др.

4. Усиление эндогенных механизмов защиты: ликвидация кислородной недостаточности, воспаления, нормализация микроциркуляции, активация выработки защитной слизи, усиление регенерации и ускорение дифференциации клеток эпителия слизистой и др.

5. Борьба против геликобактер пилори.

Основные лекарственные средства, применяемые для лечения язвенной болезни, представлены в таблице 4.

Холинолитики блокируют М-холинорецепторы гладких мышц желудка и кишечника, уменьшая тем самым их тонус и перистальтику. Они угнетают продукцию пепсина в большей степени, чем выброс соляной кислоты. Неселективные препараты мало влияют на секрецию, вызванную гастрином. *Пирензепин* в некоторой степени уменьшает активность гастринпродуцирующих клеток и более эффективно подавляет стимулированную секрецию. Он в меньшей степени влияет на моторную функцию, хотя, по некоторым данным, устраняет дискинезию кишечника. По убыванию антисекреторной активности холинолитики можно расположить в следующий ряд: пирензепин, атропин, платифиллин, хлорозил, метацин. Препараты красавки, настойка белладоны и сухой экстракт, бекарбон, белластезин, беллалгин занимают промежуточное положение между платифиллином и хлорозилом. Атропиноподобные препараты действуют кратковременно, не способствуют регенерации, вызывают разнообразные побочные эффекты. Селективные препараты более перспективны. Длительность действия пирензепина составляет около 12 часов. Он ускоряет заживление язвенного дефекта, активен при монотерапии и для профилактики рецидивов, хорошо переносится больными, вызывает сухость во рту и расстройства аккомодации только при длительных многомесячных курсах в больших дозах. При обострении его назначают до еды 2—3 раза в день 3—4 недели, суточные дозы составляют 50—150 мг. Для профилактики рецидивов пирензепин применяют по 50—100 мг в 1—2 приема.

Таблица 4

Краткая характеристика основных противоязвенных препаратов

Группа, препараты	Основные достоинства	Основные недостатки
	Антисекреторные средства	
М-холинолитики Атропина сульфат Платифиллина гидротартрат Препараты красавки	1. Быстрое снижение желудочной секреции 2. Расслабление гладких мышц желудка и двенадцатиперстной кишки	1. Больше угнетают секрецию пепсина, чем соляной кислоты 2. Кратковременность антисекреторного эффекта 3. Часто побочные эффекты: сухость во рту, тахикардия, нарушения зрения, задержка стула, мочи и др.
M_1-холинолитики Пирензепина гидрохлорид	1. Более выраженный и более длительный антисекреторный эффект	1. См. выше 2. Сухость во рту, реже диарея
H_2-гистаминоблокаторы Циметидин Ранитидин Фамотидин	1. Угнетение секреции соляной кислоты в большей степени, чем пепсина 2. При длительном применении повышают образование простагландина E_2 3. Длительность эффекта 12—24 ч (фамотидин)	1. Замедление скорости регенерации 2. При длительном назначении растет число H_2-рецепторов и возможен синдром отмены 3. Снижение содержания гликопротеинов в слизи (циметидин и фамотидин) 4. Антиандрогенное действие и влияние на ЦНС (циметидин) 5. Ингибиторы микросомального окисления в печени
Ингибиторы протонной помпы Омепразол	1. Выраженное и длительное угнетение секреции соляной кислоты 2. Отсутствие влияния на секрецию ферментов 3. Эффективен при язвах, резистентных к H_2-гистаминоблокаторам	1. Головная боль, головокружение, тошнота, нарушение стула 2. В эксперименте в больших дозах вызывал гиперплазию эпителия (карциноид)

Продолжение таблицы 4

Группа, препараты	Основные достоинства	Основные недостатки
Антагонисты гастрина Проглумид	1. Снижает преимущественно секрецию соляной кислоты 2. Повышает резистентность слизистой оболочки	1. Редко диспепсия
Соматостатин Октреотида ацетат (сандостатин)	1. Тормозит секрецию соляной кислоты, пепсиногена, гастрина 2. Уменьшает кровоток, предупреждает кровотечения 3. Эффективен при демпинг-синдроме *	1. Торможение секреции ряда гормонов (инсулина, глюкагона и др.) 2. Аллергические реакции, дисфункция печени и желчного пузыря
	Антацидные средства	
Всасывающиеся антациды Бикарбонат натрия	1. Быстрый нейтрализующий и обезболивающий эффекты	1. Синдром отдачи 2. Кратковременность действия 3. Алкалоз
Невсасывающиеся антациды Препараты кальция, магния, алюминия, кремния Альмагель Гастрогель Гелюсил Маалокс Улкасан и др.	1. См. выше 2. Стимуляция секреции поджелудочной железы и опорожнения желчного пузыря (кальций и магний) 3. Нормализация деятельности кишечника (кальций и магний) 4. Стимулируют образование простагландина Е 5. Создают дополнительную защитную пленку	1. Нарушения стула 2. При длительном бесконтрольном применении деминерализация, остеомаляция 3. Энцефалопатия (алюминий)
	Гастропротективные средства	
Простагландины Мизопростол Арбапростил Риопростил	1. «Мягко» подавляют желудочную секрецию 2. Увеличивают выработку слизи и бикарбонатов в желудке	1. Возможны боли в животе 2. Редко поносы

* Демпинг-синдром возникает после резекции части желудка.

Окончание таблицы 4

Группа, препараты	Основные достоинства	Основные недостатки
	3. Не вызывают гипергастринемии 4. Улучшают микроциркуляцию	
Висмута субцитрат (де-нол)	1. Образует с белками и аминокислотами защитную пленку 2. Стимулирует образование защитной слизи 3. Бактерицидцен в отношении геликобактер пилори	1. Энцефалопатия 2. Черный стул 3. Черный налет на языке
Даларгин	1. Выраженный обезболивающий и антисекреторный эффекты 2. Повышает образование простагландинов 3. Улучшает продукцию слизи и микроциркуляцию	1. При внутривенном введении жар, тромбофлебит
Сукралфат	1. Образует в кислой среде защитную пленку с буферными свойствами 2. Адсорбирует пепсин и желчные кислоты 3. Повышает резистентность эпителия слизистой	1. Преходящие запоры
Аминокислоты и белки плазмы крови Биоплекс Глюнат Плазмол Полибиолин	1. Способствуют образованию защитной слизи 2. Выраженный противовоспалительный и биостимулирующий эффект 3. Возможно неспецифическое десенсибилизирующее действие (плазмол)	1. Противопоказаны при беременности, тяжелых нарушениях печени, почек, ССС 2. Монотерапия малоэффективна

H_2 — гистаминоблокаторы — наиболее широко применяемая группа антисекреторных препаратов. Краткая характеристика их представлена в таблице 5.

Благодаря блокаде H_2-гистаминорецепторов, препараты подавляют секрецию соляной кислоты в большей степени, чем пепсина. Антисекреторная активность возрастает от I к III поколению, т. е. от циметидина к фамотидину. Препараты мало изменяют секрецию защитной слизи и бикарбонатов, не оказывают влияния на моторную функцию и на секреторную активность поджелудочной железы. Они высокоэффективно подавляют секрецию соляной кислоты, стимулированную гистамином, пентагастрином, кофеином, инсулином, пищей, растяжением дна желудка и др., а также базальную и ночную кислотную продукцию. Чем выше дозы, тем более выражен антисекреторный эффект. Применяют разные режимы дозирования: в зависимости от индивидуальных суточных колебаний секреторной активности и болевого синдрома. H_2-блокаторы более эффективны при язве двенадцатиперстной кишки, чем при язве желудка, поэтому курс лечения составляет 4—6 и 6—8 недель, соответственно. Около 15—20 % больных резистентны к терапии этими препаратами. Наибольшее число побочных эффектов вызывает циметидин, препараты II—III поколений значительно безопасней (см. таблицу 5).

Точкой приложения *омепразола* (зероцид, лосек, омез, омепрол, оцид) является протонная помпа клеток, секретирующих соляную кислоту. Препарат ингибирует фермент H^+, K^+ — АТФ-азу, в результате чего прекращаются реабсорбция K^+ выделение H^+ и Cl^-. Избирательное угнетение продукции соляной кислоты обеспечивает выраженное лечебное действие омепразола при язвенной болезни. Причем, являясь «пролекарством», он проявляет свое действие только в слизистой оболочке желудка. Выпускают его в виде кишечнорастворимых гранул в желатиновых капсулах или суспензии, биодоступность его составляет 35—50 %. Полупериод существования его в плазме крови невелик: 1,5—3 ч, но антисекреторный эффект одной дозы продолжается до 3—4 дней, а при нарушениях функций печени и дольше. Метаболизмомепразола осуществляется в печени и до 80 % препарата выводится почками в измененном виде. Он оказывает влияние на процессы микросомального окисления может изменять метаболизм антикоагулянтов, диазепама, фенитоина и др. Назначают его по 20—40 мг перед завтраком

H_2 — гистаминоблокаторы — наиболее широко применяемая группа антисекреторных препаратов. Краткая характеристика их представлена в таблице 5.

Благодаря блокаде H_2-гистаминорецепторов, препараты подавляют секрецию соляной кислоты в большей степени, чем пепсина. Антисекреторная активность возрастает от I к III поколению, т. е. от циметидина к фамотидину. Препараты мало изменяют секрецию защитной слизи и бикарбонатов, не оказывают влияния на моторную функцию и на секреторную активность поджелудочной железы. Они высокоэффективно подавляют секрецию соляной кислоты, стимулированную гистамином, пентагастрином, кофеином, инсулином, пищей, растяжением дна желудка и др., а также базальную и ночную кислотную продукцию. Чем выше дозы, тем более выражен антисекреторный эффект. Применяют разные режимы дозирования: в зависимости от индивидуальных суточных колебаний секреторной активности и болевого синдрома. H_2-блокаторы более эффективны при язве двенадцатиперстной кишки, чем при язве желудка, поэтому курс лечения составляет 4—6 и 6—8 недель, соответственно. Около 15—20 % больных резистентны к терапии этими препаратами. Наибольшее число побочных эффектов вызывает циметидин, препараты II—III поколений значительно безопасней (см. таблицу 5).

Точкой приложения *омепразола* (зероцид, лосек, омез, омепрол, оцид) является протонная помпа клеток, секретирующих соляную кислоту. Препарат ингибирует фермент H^+, K^+ — АТФ-азу, в результате чего прекращаются реабсорбция K^+ и выделение H^+ и Cl^-. Избирательное угнетение продукции соляной кислоты обеспечивает выраженное лечебное действие омепразола при язвенной болезни. Причем, являясь «пролекарством», он проявляет свое действие только в слизистой оболочке желудка. Выпускают его в виде кишечнорастворимых гранул в желатиновых капсулах или суспензии, биодоступность его составляет 35—50 %. Полупериод существования его в плазме крови невелик: 1,5—3 ч, но антисекреторный эффект одной дозы продолжается до 3—4 дней, а при нарушениях функций печени и дольше. Метаболизмомепразола осуществляется в печени и до 80 % препарата выводится почками в измененном виде. Он оказывает влияние на процессы микросомального окисления и может изменять метаболизм антикоагулянтов, диазепама, фенитоина и др. Назначают его по 20—40 мг перед завтраком

Таблица 6

Характеристика основных H_2-гистаминоблокаторов

Показатель	Циметидин	Ранитидин	Фамотидин
Торговые названия	Апо-циметидин Беломет Гастромет Гистодил Нейтронорм Ново-циметин Примамет Тагамет Цемидин Цинамет	Апо-ранитидин Гистак Зантак Зоран Пепторан Ранигаст Раннсан Ранитаб Ранитин Ранас Рантак Улкодин	Гастросидин Лецедил Топцид Ульфамид Ульперан Фамосан Фамоцид
Биодоступность, %	60—68	50	37—45
$T_{1/2}$, ч	1,5—2,1	3	3—7

Окончание таблицы 5

Показатель	Циметидин	Ранитидин	Фамотидин
Биотрансформация в печени, %	60	75	35—89
Связывание с белками плазмы, %	19	15	17
Объем распределения, л/кг	1,0 ± 0,2	1,3 ± 0,4	1,3 ± 0,2
Форма выпуска	Таблетки по 0,2 и 0,4 г; Капсулы по 0,2 г; сироп; Раствор в ампулах	Таблетки по 0,15 г Раствор в ампулах	Таблетки по 0,02 и 0,04 г
Разовая доза, мг	200	150	40—80
Кратность приема			2
Побочные эффекты	Гинекомастия, импотенция, нервно-психические расстройства, повышение креатинина и трансаминаз в крови, диспепсия, аллергические реакции	Головная боль, головокружение, тромбоцитопения, аллергические реакции	Головная боль, головокружение, анорексия, сухость во рту, аллергические реакции

в течение 4—6 недель при язвах любой локализации. Он эффективен и у больных, резистентных к H_2-гистаминоблокаторам. Побочные эффекты наблюдаются редко, возможны аллергические реакции, диспепсия, головные боли. Не рекомендуется применять его у детей, при беременности, лактации.

Антагонизм к гастрину проявляет производное глутаминовой кислоты *проглумид* (милид). Его назначают по 400 мг 2—3 раза в день. Он уступает по активности H_2-гистаминоблокаторам, но значительно лучше переносится больными. Разрабатываются препараты на основе эндогенных антагонистов гастрина — секретина, холецистокинина, панкреозимина и др., однако, опыт их клинического применения невелик и оценка перспективности и безопасности использования затруднительна. *Соматостатин* (стиламин) и его синтетический аналог *окреотида ацетат* (сандостатин) тормозят секрецию гастрина и уменьшают продукцию соляной кислоты и пепсиногена. Их применение оказалось эффективно при язвенной болезни, осложненной кровотечением, а также при заболеваниях, сопровождающихся повышенным образованием инсулина, глюкагона и других гормонов и пептидов (например, при инсулиномах, карциноидном синдроме, при акромегалии). Стиламин вводят внутривенно из расчета 250 мкг/ч, более быстрое введение сопровождается головокружением, тошнотой, жаром. Сандостатин предназначен для подкожного введения 1—2 раза в день в дозе 50 мкг. Он может вызывать аллергические реакции, диспепсию, нарушения функций печени и почек. Препараты не назначают детям, беременным и кормящим женщинам.

В качестве вспомогательных антисекреторных средств используют ингибиторы карбоангидразы (диакарб), антагонисты кальция (верапамил, нифедипин и др.), хромогликат натрия (интал). Для монотерапии они непригодны ввиду недостаточной активности и значительного числа побочных эффектов.

Промежуточное место между антисекреторными и гастропротективными средствами занимают даларгин и простагландины. Противоязвенная активность *даларгина* довольно высока и обусловлена активацией периферических опиоидных рецепторов. Препарат нормализует соотношение некоторых эндогенных регуляторов секреции, в частности гастрина и секретина, повышает синтез простагландинов. В результате он обеспечивает снижение образования кислотно-пептических

факторов, улучшение микроциркуляции и продукции защитной слизи, нормализует местный иммунитет, устраняет болевой синдром. Вводят даларгин внутримышечно по 1 мг 2 раза в день в течение 1 месяца. При этом может снижаться артериальное давление, даларгин противопоказан при гипотонии, беременности. *Простагландины* в малых дозах проявляют гастропротективный эффект сложного генеза. Они повышают продукцию и улучшают структуру защитной слизи, защищают артериолы и капилляры от повреждений (ангиопротекторное действие), стимулируют секрецию бикарбонатов, активизируют процессы регенерации. В более высоких дозах они уменьшают ночную секрецию, а также выделение соляной кислоты, стимулированное пищей, кофеином, гастрином, гистамином. Цитопротективные дозы составляют для арбапростила 40 мкг/сут, для мизопростола (сайтотек) 100—200 мкг/сут, для риопростола 50—100 мкг/сут, а антисекреторные 100—600, 800 и 600 мкг в сутки, соответственно. Простагландины могут вызывать боли в животе, диарею, нарушения менструального цикла, противопоказаны при беременности.

К пленкообразующим цитопротекторам можно отнести висмута субцитрат (биснол, вентрисол, де-нол, бискалцитрат трибимол) и **сукралфат** — сульфатированный дисахарид, содержащий алюминий (алсукрал, андапсин, вентер, сукрат). В механизме противоязвенного действия бискалцитрата наряду со способностью образовывать защитную пленку значительную роль играют стимуляция образования простагландина E_2 и бактерицидное действие в отношении геликобактер пилори. Препарат мало влияет на кислотность желудочного сока, но активизирует все основные защитные механизмы, поэтому обеспечивает не только уменьшение болевого синдрома, но и ускорение заживления язвы. Он характеризуется весьма низкой биодоступностью, но всосавшийся висмут накапливается в почках, поэтому во избежание отравлений не следует применять его более 1 месяца. Назначают его внутрь по 2 таблетки или по 5—10 мл суспензии за 30 мин до еды 2 раза в день. Могут наблюдаться тошнота, рвота, поносы, кал окрашивается в черный цвет. Кумуляция может проявляться энцефалопатией. Вискальцитрат противопоказан детям, беременным женщинам, пациентам с тяжелыми нарушениями функций почек.

Сукралфат образует защитную пленку на поверхности язвы, сорбирует различные агрессивные вещества (соляную

кислоту, желчь, ферменты и др.). Комплекс алюминия с белками удерживается на поверхности слизистой оболочки до 12 ч. Препарат способствует продукции защитной слизи, улучшает кровоснабжение и стимулирует репаративные процессы в слизистой оболочке. Его принимают по 1 г 2—3 раза в день за 1 час до или через 2 часа после еды. Может вызывать сухость во рту, головные боли, редко — запоры, гиперемию кожи, зуд.

Среди гастропротекторов растительного происхождения наиболее близок к пленкообразующим препаратам *карбеноксалон* (биогастрон, вентроксол). Он стимулирует выработку защитного геля, повышает его устойчивость к действию соляной кислоты, предупреждает преждевременное слущивание эпителия, стимулирует не только размножение его клеток, но и их дифференцировку. Он ингибирует синтез тромбоксана и разрушение простагландинов. Наряду с лечебным эффектом при обострении препарат предупреждает рецидивы. Но у 50 % больных развиваются различные побочные эффекты: гипокалиемия и связанные с ней нарушения ритма, диспепсия, нарушения функции почек; задержка в организме натрия и воды, гипертензия, отеки, судорожные припадки. Препарат применяют весьма ограниченно, он противопоказан при сердечной и почечной недостаточности, гипертонической болезни, беременности, детям. Значительно менее токсичны другие препараты из корней и корневищ солодки: *глицирам, ликвиритон, флакарбин,* а также экстракт цветков календулы *калефлон,* сумма сесквитерпеновых лактонов из корней девясила — *алантон.* Эти средства повышают продукцию защитной слизи, стимулируют микроциркуляцию и репаративные процессы. Они более эффективны при сочетании с антисекреторными препаратами.

В комплексном лечении ЯБ применяют также *облепиховое масло, аевит, масло шиповника.* Смесь каротинов, каротиноидов и токоферолов в сочетании с непредельными жирными кислотами, составляющая действующее начало этих препаратов, благотворно сказывается на состоянии слизистой оболочки, ускоряет сроки заживления. Эти препараты нередко вызывают побочные эффекты: аллергические реакции, нарушения менструального цикла, холестаз. Необходимо строгое соблюдение доз, так как при передозировке развивается гипервитаминоз А: появляются сонливость, вялость, диспепсия, алопеция, зуд, боли в костях, нарушения функций печени. Препараты облепихи и шиповника противопоказаны

в виде масел при желчно-каменной болезни, гломерулонефритах, сердечной недостаточности, остром инфаркте миокарда, тиреотоксикозе.

В качестве «репарантов» — средств, ускоряющих процесс заживления язвенного дефекта, продолжают использоваться *анаболические средства*. К стероидным анаболическим препаратам, эффективным при ЯБ, относятся метандриол (метиландростендиол), метандиенон (метандростенолон, неробол), нандролона деканоат (дека-дураболин, ретаболил, туринабол-депо) и нандролона фенилпропионат (нероболил, туринабол, феноболин). Препараты короткого действия назначают курсом 2—3 недели, а нандролон вводят внутримышечно 1 раз в неделю. Эти препараты могут вызывать диспепсию, холестатическую желтуху, нарушения менструального цикла у женщин и снижение потенции у мужчин. Более безопасны нестероидные анаболические средства: оротат калия, АТФ, рибоксин, солкосерил.

Успехи, достигнутые в области совершенствования антацидных препаратов, обеспечили им прочную лидирующую позицию в группе базисных препаратов для лечения гастродуоденальных язв. В качестве ургентных средств они эффективно купируют боль и диспептические расстройства. Кроме нейтрализации соляной кислоты и сорбции ферментов, желчи и других агрессивных веществ, они активизируют синтез простагландинов и продукцию защитной слизи, стимулируют процессы регенерации. Перспективны комбинированные и более концентрированные препараты, имеющие значительную буферную емкость, пролонгированное действие и консистенцию геля (см. таблицу 3 в разделе «Лечение гастритов»).

Указанные выше препараты являются базисными средствами (Звартау Э. Э., Рысс Е. С., 1992) и нередко используются для монотерапии. Последняя проводится обычно в течение 4—6 недель и обеспечивает рубцевание 80—90 % язв дуоденальной и 60—70 % язв желудочной локализации. Наиболее часто антисекреторные и цитопротективные средства сочетают с антацидами, не допуская одновременного приема их в одни и те же часы. В амбулаторных условиях нередко назначают «традиционную терапию» (Звартау Э. Э., Рысс Е. С., 1992), включающую неселективные м-холинолитики, антациды, миотропные спазмолитики и стимуляторы регенерации. Однако ее эффективность низка (30—50 %), а побочные эффекты наблюдаются чаще, чем при использовании базисных средств. У пациентов с желудочной локализацией язвы эффективность терапии повышается при включении в комплекс коллоидного субцитрата висмута (де-нол, биснол, вентрисол, трибимол) либо других препаратов, активных в отношении геликобактер пилори: метронидазола, оксациллина, амоксициллина и др. Базисные препараты применяют для лечения обострений и профилактики рецидивов. Однако ни один из них не отвечает в полной мере всем критериям, установленным для противоязвенных средств М. Томпсоном и его соавторами еще в 1975 г.

«Идеальное» противоязвенное средство должно:

— быстро устранять симптомы обострения;

— обеспечивать активное заживление язвы без нежелательных осложнений;

— быть безопасным;

— предупреждать рецидивы и способствовать выздоровлению. Перед этиопатогенетической терапией ЯБ стоят весьма сложные задачи и трудно себе представить синтетический препарат, обеспечивающий их одновременное решение. Нам представляется необходимым совершенствование фитотерапевтического подхода к лечению и особенно противорецидивной профилактике у больных различными формами язвенной болезни.

Фитотерапию ЯБ необходимо проводить в соответствии с изложенными выше принципами. Наиболее эффективные противоязвенные растительные средства обладают, как правило, несколькими лечебными эффектами (см. таблицу 6). У них преобладают гастропротективные свойства, связанные со стимуляцией продукции защитной слизи и усилением процессов регенерации и дифференцировки эпителия. На начальном этапе терапии обострения лучше применять гастропротекторы с антацидными и обволакивающими свойствами: аир (ке), алтей (ко), гравилаты (ко), кипрей (тр), липу (цв+се), сушеницу (тр). Активность их повышается при сочетании со спазмолитиками: мятой (тр), мелиссой (тр), морковью (пл), укропом (пл) и др. По мере стихания острых явлений шире можно применять гастропротекторы, у которых преобладает репаративный эффект в сочетании со стимулирующим действием на секрецию пищеварительных желез: зверобой (тр), золототысячник (тр), землянику (ли, пл), дымянку (тр), смородину черную (ли) и др. В сбор вводятся индивидуально ориентированные средства для коррекции невроза и иммунокорректоры. Их применение обязательно и в противорецидивном сборе в сочетании с растениями, уст-

Таблица 6

Характеристика некоторых лекарственных растений с противоязвенными свойствами

Лекарственное растение, сырье	Извлечение, дозы	Лечебные эффекты	Побочные эффекты
Алтей лекарственный, корни сем. Мальвовые	Отвар 1 : 50 по 1/5—1/4 стакана в теплом виде 3—5 раз в сутки	Обезболивающий Обволакивающий Пленкообразующий Антигипоксический Противовоспалительный Противорвотный	Не выявлены
Гравилат городской и речной, корни * сем. Розоцветные	Настой 1 : 50 по 1/4—1/3 стакана 2—4 раза в день	Антацидный Обезболивающий Стимулирующий секрецию слизи Иммунотропный Противомикробный Кровоостанавливающий Противорвотный	В больших дозах запоры
Кипрей узколистный, трава * сем Кипрейные	Отвар 1 : 50 по 1/5—1/4 стакана в теплом виде 3—5 раз в сутки	Обезболивающий Седативный Стимулирующий секрецию слизи Репаративный Антигипоксический	Не применять свежее сырье и настои из-за наличия пиролизидиновых алкалоидов

* Растения неофицинальны.

Окончание таблицы 6

Лекарственное растение, сырье	Извлечение, дозы	Лечебные эффекты	Побочные эффекты
Кориандр посевной, плоды сем. Зонтичные	Настой 1 : 50 по 1/5—1/4 стакана в теплом лом виде 3—5 раз в сутки	Обезболивающий Седативный Стимулирующий секрецию слизи Противомикробный Противорвотный Антигипоксический	Редко непереносимость эфирного масла
Лабазник вязолистный и шестилепестковый, цветки сем. Розоцветные	Настой 1 : 50 по 1/5—1/4 стакана в теплом лом виде 3—5 раз в сутки	См. выше	Осторожно при непереносимости
Лапчатка гусиная, трава + корни * сем. Розоцветные	Настой 1 : 50 по 1/5—1/4 стакана 3—6 раз в сутки	Обезболивающий Седативный Противомикробный Стимулирующий секрецию слизи Антигипоксический Кровоостанавливающий	Не выявлены
Картофель, клубни сем. Пасленовые	Сок свежий 1/2 стакана 1—2 раза в день натощак	Обезболивающий Противорвотный Репаративный	Не выявлены

раняющими дискинезию и дисбактериоз, восстанавливающими пищеварение. По нашим наблюдениям, непрерывная фитопрофилактика обострений более эффективна, чем противорецидивное назначение базисных препаратов. Кроме того, применение последних нередко приходится прерывать из-за развившихся побочных эффектов. Поэтому представляются перспективными углубленные клинико-экспериментальные исследования, направленные на разработку и внедрение сборов и других лекарственных форм (сиропов, кислородных коктейлей, гелей) на основе лекарственных растений с противоязвенными свойствами.

3. ЛЕЧЕНИЕ ПАНКРЕАТИТОВ

Острый панкреатит (ОП) — воспалительно-некротическое поражение поджелудочной железы (ПЖ), развивающееся в результате ферментативного аутолиза (самопереваривания). При хроническом панкреатите (ХП) процесс приобретает воспалительно-дистрофический характер.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. Панкреатит — полиэтиологическое заболевание. Причины его условно можно подразделить на 3 группы:

1. Механические факторы: дискинезия желчевыводящих путей и связанный с ней рефлюкс желчи из желчного протока; дискинезия кишечника и рефлюкс из двенадцатиперстной кишки; внутрипротоковая гипертензия; травмы в ходе операций на органах брюшной полости и т. п.

2. Нейрогуморальные факторы: нарушения жирового обмена, расстройства гемодинамики, приводящие к нарушению кровоснабжения ПЖ, эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, сахарный диабет) и др.

3. Токсикоаллергические воздействия: инфекционные заболевания, протекающие с выраженной интоксикацией, особенно панкреатогенные вирусные инфекции (вирусы гепатита В, Коксаки, паротита, герпеса); острые отравления (особенно свинцом, ртутью, фосфором), хронические интоксикации (алкоголизм); аллергические реакции и другие нарушения со стороны иммунной системы.

В результате вышеуказанных воздействий активируются панкреатические протеиназы, истощаются запасы их ингибиторов и начинается повреждение ткани ПЖ. В процесс вовлекаются кинины, система комплемента, нарушается проницаемость сосудов, появляются тромбы, усугубляющие расстройства микроциркуляции. Освобожденные из связанного состояния ферменты поступают в кровь и могут повреждать сосуды и внутренние органы. Развивается панкреатогенная интоксикация. Вклад активации кининов, системы комплемента и нарушений гемостаза у разных больных неодинаков. Выявление преобладания одних видов расстройств над другими необходимо для индивидуализации патогенетической терапии.

Таблица 7

Факторы, формирующие основные звенья патогенеза панкреатита

Повреждение ацинозных клеток поджелудочной железы	Гиперсекреция поджелудочной железы	Затруднение оттока секрета из железы
Травмы живота, операции на органах брюшной полости	Прием обильной жирной пищи Злоупотребление алкоголем	Нерегулярные приемы пищи Гиподинамия Нервно-психическое переживание
Расстройства кровообращения в железе: тромбозы, эмболии, перевязка сосудов	Нервно-психическое перенапряжение	Опущение внутренних органов Беременность
Экзогенная интоксикация Тяжелые аллергические реакции Алиментарные наруше-ния	Воздействия, повышающие тонус парасимпатической нервной	Анатомические аномалии желчевыводящих путей и протока поджелудочной железы Острые и хронические заболевания ЖКТ

КЛИНИКА. Острый панкреатит (ОП) довольно широко распространен и составляет 11,8 % всех хирургических заболеваний. 25 % больных ОП — лица пожилого и старческого возраста.

Классификация острого панкреатита:

1. Отечный панкреатит;
2. Жировой панкреонекроз;
3. Геморрагический панкреонекроз:
4. Гнойный панкреатит.

В течении заболевания выделяют фазу энзимной токсемии, временную ремиссию и фазу гнойных осложнений.

Клиническая картина разнообразна и зависит от локализации патологического процесса и степени деструкции ткани поджелудочной железы. Наиболее постоянным и характерным симптомом является боль в верхней половине живота, которая нарастает, приобретает опоясывающий характер. Боли наиболее сильны при геморрагическом панкреонекрозе, хотя весьма выражены бывают и при отечной форме ОП. Если развивается некроз нервных окончаний, боль может уменьшиться, поэтому по ее интенсивности не всегда можно оценить тяжесть процесса. Иррадиируют боли в поясницу, левую лопатку и левую руку, в область сердца, а также в правую лопатку и правую руку. Обычно рано появляются при ОП тошнота, а затем мучительная, неукротимая, не приносящая облегчения рвота. Нередко состояние больных осложняется сосудистым коллапсом, который выявляется при осмотре по характерной неравномерной бледности с синюшными пятнами («мраморности») кожных покровов. Появление цианоза указывает на развитие дыхательной и сердечной недостаточности, вызванных тяжелой интоксикацией. При панкреонекрозе можно обнаружить сине-фиолетовые пятна на боковых стенках живота (симптом

Грея-Тернера), передней брюшной стенки (симптом Холстада) или вокруг пупка (симптом Коллена). В тяжелых случаях развивается токсический шок. Повышается температура (при обширном некрозе она может быть ниже нормы), нарушается стул, возможно появление желтухи из-за сдавления отекшей железой желчевыводящего протока.

В клиническом анализе крови наблюдаются нейтрофильный лейкоцитоз и ускоренная СОЭ. Характерным признаком ОП является резкое повышение содержания амилазы (диастазы) в крови и амилазурия. Ультразвуковое исследование позволяет оценить обширность и характер поражения, а также наличие выпота в брюшной полости.

Острый панкреатит может осложняться перитонитом, флегмоной забрюшинного пространства, эмпиемой сальниковой сумки, тромбофлебитом селезеночной, а затем и воротной вены. Возможно также желудочное кровотечение. Смерть может наступить в результате тяжелой интоксикации продуктами аутолиза железы, шока, коллапса, некроза надпочечников. Смертность составляет 3—7 %, а при панкреонекрозе, потребовавшем оперативного лечения — от 30 до 85 %. При благоприятном исходе поджелудочная железа на всю жизнь остается легко ранимым органом. Нередко заболевание переходит в хроническую форму.

При хроническом панкреатите характер болевого синдрома более разнообразен: от острых, режущих, жгучих до тупых, ноющих болей и чувства тяжести, распирания в эпигастральной области. Это связано с многообразием механизмов формирования боли, которая может быть связана с повышением давления в протоке ПЖ, воздействием активированных кининов на болевые рецепторы, нарушением микроциркуляции и отеком органа с растяжением его капсулы. Возможны также симпаталгии, связанные с сопутствующим соляритом. Боли могут провоцировать не только алиментарные факторы (прием жирной пищи и (или) алкоголя), но и психоэмоциональные конфликты.

В диспептическом симптомокомплексе на первый план выступают метеоризм, вздутие живота, отрыжка, тошнота. Рвота не приносит облегчения и приводит к похуданию. На ранних этапах преобладают запоры, которые при нарастании экзокринной недостаточности сменяются поносами (каловые массы серого цвета с гнилостным запахом). Наряду с ферментной недостаточностью, у больных наблюдается дисбактериоз. При значительном поражении ПЖ развивается панкреатогенный сахарный диабет, ремиссия которого наступает вслед за стиханием обострения панкреатита. Возможны поражения других органов, особенно печени.

Изменения кожных покровов при ХП менее характерны, нежели при остром процессе. Возможны точечные кровоизлияния и подкожные узелки — рубцы, возникшие на месте участков бывшего некроза жировой клетчатки.

При пальпации живота определяется болезненность в проекции поджелудочной железы, исчезающая при положении на левом боку (усиление болей в этом положении характерно для заболеваний желудка). Иногда определяется резистентность мышц в зоне ПЖ (симптом Керте) и атрофия подкожной жировой складки в ее проекции (симптом Гротта), которые исчезают при длительной ремиссии.

Нейтрофильный лейкоцитоз и ускорение СОЭ выражены при ХП слабее, чем при остром панкреатите. Характерны гипохромная анемия, диспротеинемия (повышен уровень глобулинов), гиперамилаземия и амилазурия.

Осложнениями ХП являются кисты и абсцессы железы, тромбоз селезеночной вены, стеноз протока ПЖ, при длительном течении возможно вторичное развитие сахарного диабета и рака.

ЛЕЧЕНИЕ

Больных панкреатитом госпитализируют в хирургический стационар. Экстренную операцию проводят по следующим показаниям:

1. Острый панкреонекроз, осложненный перитонитом, при неэффективности консервативной терапии;
2. Острый гнойный панкреонекроз;
3. ОП, осложненный обтурацией большого дуоденального соска двенадцатиперстной кишки;
4. При невозможности отдифференцировать острый панкреатит от других хирургических заболеваний, требующих немедленного оперативного вмешательства.

Консервативное лечение должно быть комплексным и в остром периоде осуществляется по следующим направлениям:

1. Борьба с ферментной токсемией;
2. Устранение болевого синдрома;
3. Коррекция гемодинамических расстройств, электролитных сдвигов и нарушений свертывающей системы крови;
4. Профилактика и лечение инфекционных и токсемических осложнений.

Для обеспечения функционального покоя поджелудочной железы в первые 2—4 дня лечения назначают голод и проводят 3—5 раз в сутки отсасывание содержимого желудка через интраназально введенный тонкий зонд.

Устранение ферментемии может быть достигнуто несколькими путями: 1) подавление внешнесекреторной функции ПЖ; 2) увеличение оттока секрета в двенадцатиперстную кишку; 3) ингибирование активированных ферментов в ткани железы; 4) связывание и выведение из организма ферментов и токсинов, циркулирующих в крови.

Для угнетения экскреторной функции поджелудочной железы применяют М-холинолитики, ганглиоблокаторы, H_2-гистаминолитики. Среди М-холинолитиков наиболее часто используют атропина сульфат и платифиллина гидротартрат (подкожно 3—4 раза в сутки по 1 мл 0,1 % и 0,2 % раствора, соответственно). Выявлено также положительное действие селективного M_1-холинолитика пирензепина, который

блокирует базальную и стимулированную желудочную секрецию и улучшает кровообращение в гастродуоденальной зоне. Назначают его по 100—150 мг в день с переходом на поддерживающую дозу 50 мг однократно на ночь. Но М-холинолитики вызывают спазм сфинктера Одди, чем препятствуют выделению секрета ПЖ в двенадцатиперстную кишку, поэтому их надо комбинировать со спазмолитиками (папаверин, но-шпа, эуфиллин, нитроглицерин и его аналоги под язык) и магния сульфатом (10 мл 25 % раствора в/в), который расслабляет сфинктер Одди и оказывает противоотечное действие. Эффективны также ганглиоблокаторы: бензогексоний, пентамин, но их применение требует контроля за артериальным давлением.

При сочетании панкреатита с язвенной болезнью, а также при появлении желудочных кровотечений и рефлюкс-эзофагита (наблюдаются чаще при ХП) целесообразно назначение H_2-гистаминоблокаторов (см. подробн е «Лечение гастритов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки»).

Тормозят обменные процессы в ПЖ и ее внешнесекреторную функцию метилурацил (по 1 г 3—4 раза во время или после еды) и пентоксил (0,2—0,4 г 3—4 раза после еды).

Эффективным способом угнетения секреции железы является гипотермия. Применяют пузыри со льдом, охлаждение ПЖ с помощью промывания желудка холодной водой (открытый метод) или с помощью специальных охлаждающих аппаратов. Необходимо учитывать, что длительная гипотермия может вызывать осложнения со стороны легких, а при открытом методе возможны выраженные нарушения кислотно-щелочного равновесия, особенно опасные у больных пожилого возраста.

Ингибирование активированных ферментов обеспечивают антиферментные препараты, которые необходимо применять возможно более рано. Они угнетают активность основных протеиназ—трипсина, химотрипсина, ингибируют кининовую и тромбиновую системы, инактивируют калликреин, фибринолизин, тромбопластин, а также активаторы плазминогена. При внутривенном введении препараты преимущественно инактивируют ферменты, циркулирующие в крови и не достигают поджелудочной железы в необходимом количестве. Кроме того, они быстро выводятся. Поэтому более надежным методом их применения является регионарная инфузионная терапия (РИТ) — введение через катетер в брюшную аорту.

Все антиферментные препараты, несмотря на различное происхождение (таб. 8), проявляют одинаковые эффекты и являются взаимозаменяемыми. При медленном внутриартериальном и внутривенном введении они переносятся неплохо. Однако при повторном применении возможны аллергические реакции, в том числе и анафилактический шок. Изредка наблюдаются гипертермия и флебит.

Таблица 8

Характеристика антиферментных препаратов

Препарат (синонимы)	Источник получения	Форма выпуска	Дозы
Апротинин (антагозин, апротинбин, гордокс, трасколан)	Легкие крупного рогатого скота	Раствор 20 000 КИЕ/мл по 10 мл в ампуле	1 млн КИЕ* в сутки
Ингитрил	Легкие крупного рогатого скота	Лиофилизированный порошок (в 1 г не менее 550 ЕД) по 6,15 и 20 ЕД во флаконах	60—300 ЕД в сутки
Контрикал	Легкие крупного рогатого скота	Порошок по 10 000 и 50 000 ЕД во флаконах	50 000 ЕД в сутки
Пантрипин	Поджелудочная железа крупного рогатого скота	Порошок по 12, 15, 20, 30 ЕД во флаконах	100—125 ЕД в сутки
Трасилол	Околоушные железы крупного рогатого скота	Лиофилизированный порошок во флаконах по 30 000 ЕД	20—60 000 ЕД в сутки

* КИЕ — единицы инактиватора кининогена.

Антиферментные препараты используют также местно во время лапароскопии и панкреоэктомии. Ингибиторы ферментов предупреждают, но не приостанавливают развитие деструктивного процесса. Поэтому применение их на фоне развившегося панкреонекроза считают не целесообразным (Закусов В. В., 1978). При хроническом панкреатите их необходимо применять на всем протяжении обострения (Постникова Т. Н. и соавт., 1989).

Для связывания избытка ферментов, выделяемых в двенадцатиперстную кишку, с успехом применяют антацидные

препараты (см. раздел «Лечение гастритов») и кишечные сорбенты — полифепан и энт родез. Для быстрого выведения ферментов и токсинов применяют форсированный диурез: после инфузии каждых 2 литров жидкости (5—10 % раствор глюкозы, раствор Рингера, реополюглюкин и др.) вводят 2—4 мл 1 % раствора фуросемида или маннит в дозе 1—1,5 г/кг массы тела. Суточный диурез должен достигать 3,5—4 л. Применяют также плазмаферез и лимфосорбцию.

Обезболивающая терапия включает наряду со спазмолитиками введение анальгетиков (дипидолор, лексир, анальгин, баралгин, др.) и антигистаминных препаратов (димедрол, тавегил и др.). Следует избегать морфина, так как он усиливает спазм сфинктера Одди. Надежное обезболивание достигается также с помощью новокаиновых блокад и внутривенного введения 100—200 мл 0,25 % раствора новокаина.

При коррекции гемодинамических нарушений наиболее важно восстановить объем циркулирующей крови. Применяют переливание крови, внутривенно вводят альбумин, плазму и их заменители (реополиглюкин, полиглюкин), растворы электролитов. При выраженном ацидозе применяют 4 % раствор натрия гидрокарбоната, а при метаболическом алкалозе — раствор хлористоводородной кислоты или 2,8 % раствор лактата калия под контролем pH. Для нормализации обменных процессов применяют глюкозу с инсулином (из расчета 2 ЕД гормона на 5 г глюкозы при отсутствии повышения ее в крови), витамины С (50—1000 мг в сутки), РР (100 мг), B_1 (50—100 мг). Для профилактики распространенного внутрисосудистого свертывания крови вводят гепарин и антиагреганты. Показано также применение ангиопротекторов. Для борьбы с интоксикацией вводят гемодез (300—500 мл по 40—80 кап. в минуту), тиосульфат натрия (по 5—10 мл 20—30 % раствора в 150—300 мл физиологического раствора). Для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений применяют антибиотики широкого спектра действия, достигающие ткани ПЖ (ампиокс, ампициллин, цефалоспорины, морфоциклин, олеморфоциклин, а при их неэффективности аминогликозиды, которые следует считать препаратами резерва). Показаны антибиотики при явлениях холецистопанкреатита, панкреонекрозе, таких инфекционных осложнениях как плеврит, пневмония, паротит и др., а также при оперативном вмешательстве. Необходимо подчеркнуть, что необоснованное применение антибиотиков может спровоцировать инфекционные осложнения панкреатита в отставленные сроки в связи с вызываемым этими препаратами дисбактериозом.

После неотложной коррекции острых проявлений панкреатита больному назначают крайне щадящее питание, чаще всего белковый вариант 5-го стола (диета $5^{п}$). Прием пищи показан 5—6 раз в день в одни и те же часы. Предпочтительны слизистые супы, приготовленные на пару, перемолотые мясо и рыба, протертые гречневая и геркулесовая каши. Наряду с профилактикой осложнений, основными задачами являются стимуляция репаративных процессов и коррекция функций поджелудочной железы.

На этом этапе необходимо применять антигипоксанты и антиоксиданты синтетического и природного происхождения. Назначают этимизол (100 мг 3—4 раза в день после еды, реже внутримышечно по 2 мл 1,5 % раствора 2 раза в день), рибоксин (по 200 мг 3—4 раза в день), токоферола ацетат (по 1 мл 5 % масляного раствора внутримышечно, по 50—100 мг в сутки внутрь). Обнадеживающие результаты, особенно при ХП, были получены при использовании глутаминовой кислоты, аминолона, оксибутирата натрия (преимущественно в виде электрофореза), а также при сочетании аминокислотных смесей (альвезика, аминона, полиамина) с анаболическими средствами — ретаболилом (25—50 мг 1 раз в 1—2 недели), фенаболином (1 раз в 7 дней), силабонином (1 раз в 10 дней) (Постникова Т. Н., 1989).

На этапе выздоровления и в период ремиссии предпочтение следует отдавать, по нашему мнению, фитотерапии в сочетании с назначением ферментных препаратов. Последние применяют и на более ранних этапах терапии для щажения поджелудочной железы и уменьшения собственной экскреторной функции. Краткая характеристика ферментных препаратов представлена в таблице 9.

Фитотерапия позволяет повысить эффективность проводимого лечения и его безопасность. Стимулируют регенерацию и оказывают противовоспалительный эффект при панкреатите извлечения из следующих лекарственных растений: березы (ли), календулы (цв), коровяка (цв), лабазников (цв), льна (се), солодки (ко), сушеницы (тр), фиалки трехцветной (тр), хвоща (тр). Они проявляют умеренный или выраженный противогипоксический эффект и корректируют напряженный энергетический обмен в поджелудочной железе. К 2—3 растениям из этой группы целесообразно добавлять ЛРС с выраженным седативным и спазмолитическим дейст-

Таблица 9

Характеристика основных ферментных препаратов

Препарат	Источник	Состав	Дозы
Пепсин	Слизистая оболочка желудка свиней	Пепсин, порошок с сахарной пудрой	0,2—0,5 (0,05—0,3 — детям
Ацидин-пепсин Бетацид Ацидпепсол Пепсалин	Слизистая оболочка желудка свиней	1 ч пепсина, 4 ч бетаина гидрохлорид	0,25—0,5 г 3—4 раза, растворив в воде, во время или после еды
Пепсидил	Слизистая оболочка желудка	Р-р в HCl продуктов ферментного гидролиза слизистой оболочки желудка	По 1—2 столовые ложки во время еды
Абомин	Слизистая оболочка желудка телят и ягнят мол. возраста		0,3 г 3—4 раза во время еды
Панкреатин	Поджелудочная железа крупного рогатого скота	Трипсин + амилаза 1 г = 25 ЕД	0,5—1 г 3—4 раза перед едой
Панзинорм		Панкреатин, экстр. слизистой желудка, экстр. желчи, аминокислоты	1 др 3 раза перед едой
Панкурмен		Амилаза 1050 ЕД, липаза 875 ЕД, протеазы 63 ЕД, экстракт куркумы 8,5 мг	1—2 др 3 раза до еды
Фестал	Компоненты поджелудочной железы и желчи	Липаза 10 ЕД, амилаза 10 ЕД, 25 мг комп. желчи	1—3 др во время еды или после еды

Окончание таблицы 9

Препарат	Источник	Состав	Дозы
Дигестал	Компоненты ПЖ и желчи	Панкреатин 200 мг, экстр. желчи 25 мг, гемицеллюлаза 50 мг	1—2 др во время или после еды
Котизим-форте	Компоненты ПЖ и желчи	Панкреатин 200 мг, экстр. желчи 25 мг, гемицеллюлаза 50 мг, желчные кислоты 30 мг	1 т 3 раза во время или после еды
Мезим-форте	Компоненты ПЖ и желчи	Панкреатин 140 мг, амилаза 4200 ЕД, липаза 3500 ЕД, протеаз 250 ЕД	1—3 др до еды
Трифермент	Компоненты ПЖ	Трипсин 18 ЕД, липаза 6 ЕД, амилаза 10 ЕД	1—3 др
Нутризим	Компоненты ПЖ и желчи	Панкреатин 400 мг (липаза 12 500 МЕ, протеаза 800 МЕ, амилаза 1100 МЕ) бромелин 50 мг, бычья желчь 30 мг	1 т. с едой или после еды
Онотон	Компоненты ПЖ и желчи	Панкреатин 150 мг, гемицеллюлоза 50 мг экстракт бычьей желчи 25 мг	1 т 3 раза после еды
Ораза	Из культуры гриба	Амилаза, мальтаза, протеаза, липаза — не разр. в желудке	1/2—1 ч л 3 р (0,2 г оразы) во время или после еды
Солизим	Из культуры гриба	Липолитический фермент	40 000 ЛЕ 3 р/д
Сомилаза	Из культуры гриба	Солизим — 0,0286 г., амилаза 0,1363 г. = 300 ЕД	20 000 ЛЕ 1—2 таб 3 раза во время или после еды
Нигедаза	Из семян чернушки дамасской	Липолитический фермент	1—2 таб за 10—30 до еды

внем: валериану, (ко + ке), пустырник (тр), липу (цв), х ель (сопл), мяту (цв) и т. д. В фазе ремиссии следует особое внимание уделить устранению дискинезии желчевыводящих путей, воспаления желчного пузыря и коррекции дисбактериоза (см. соответствующие разделы). В случае развития недостаточности инсулярного аппарата, необходимо включать в сборы растения с выраженным гипогликемическим действием, например фасоль (створки плодов), козлятник (тр), чернику (ли), и др. (см. подробнее раздел «Лечение сахарного диабета»). Крайняя осторожность требуется при использовании стимуляторов секреции пищеварительных желез, таких, как зверобой (тр), одуванчик (ко), подорожник (лн), вахта (тр), и др., поскольку они могут нарушить неустойчивое при панкреатите равновесие между активаторами и ингибиторами ферментов поджелудочной железы и спровоцировать тем самым обострение.

Выбор ферментного препарата следует осуществлять с учетом показателей копрограммы. Последние служат также для подбора адекватной дозы и контроля за терапией. При отсутствии возможности регулярно оценивать состав каловых масс, следует назначать препараты, содержащие весь набор ферментов ПЖ в сочетании с желчью. В период обострения ХП и при ОП, ферменты назначают непрерывно ежедневно, а при стихании процесса следует переходить на «импульсное» их назначение 1 раз в 2—3 дня с тем, чтобы не подавлять чрезмерно их образование. Это особенно нежелательно у детей и пациентов молодого возраста.

Фитотерапия панкреатита занимает вспомогательное место в комплексе лечебных мероприятий. Однако, умелое ее применение позволяет избегать осложнений и существенно продляет ремиссию. В этот период больным показаны соблюдение диеты, борьба с вредными привычками, гиподинамией, избыточной массой тела. Высокоэффективно также санаторно-курортное лечение, где наряду с диетой, фито- и психотерапией, шире можно применять и физиотерапевтические процедуры.

4. ЛЕЧЕНИЕ ХОЛЕЦИСТИТОВ

Холецистит (ХЦ) — воспаление желчного пузыря.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. Почвой для развития холецистита является застой желчи в желчном пузыре. Нарушению нормального оттока желчи способствуют следующие факторы:

1) анатомические особенности строения желчного пузыря и протоков; 2) гиподинамия; 3) редкие и нерегулярные приемы пищи; 4) стрессогенное нервно-психическое перенапряжение; 5) опущение внутренних органов; 6) беременность и др. Патогенные возбудители — бактерии, вирусы, простейшие попадают в желчный пузырь следующими путями: 1) энтерогенным (восходящим) — из кишечника; 2) гематогенным (нисходящим) — с током крови через печень с желчью; 3) лимфогенным — из отдаленных очагов инфекции.

При нормальном оттоке желчи попадание возбудителей в желчный пузырь не вызывает воспаления. Нарушение тонуса и двигательной функции желчных путей провоцирует задержку патогенной флоры в желчном пузыре и развивается воспалительный процесс. Дискинезия желчевыводящих путей способствует забросу панкреатического сока в желчные пути. Под влиянием желчных кислот активируются цитокиназы, освобождаются ферменты поджелудочной железы, которые углубляют повреждение слизистой оболочки и поддерживают воспалительный процесс.

В зависимости от характера поражения желчного пузыря выделяют: катаральный ХЦ — воспаление слизистой оболочки и подслизистого слоя; 2 — гнойный ХЦ — более глубокое воспаление с гноем в просвете пузыря; 3 — флегмонозный ХЦ — поражение сопровождается некрозом и изъязвлением слизистой оболочки, возможна перфорация стенки: 4 — гангренозный ХЦ — некротический процесс распространяется на всю толщу стенки желчного пузыря. Постоянное воздействие факторов, провоцирующих застой желчи, в сочетании с инфекцией и снижением иммунной защиты способствуют формированию хронического воспаления желчного пузыря.

КЛИНИКА. Характерны острое начало, озноб и подъем температуры (38 °С и выше, при гнойном — 40 °С). Появляются дискомфорт, тяжесть и боли в правом подреберье, которые распространяются по всей верхней половине живота с иррадиацией в правую руку и в область правой лопатки (иногда в область сердца). Боли могут усиливаться при движении и дыхании. Больной беспокоен и часто меняет положение для облегчения болей. Возможны тошнота и рвота, горечь во рту. Язык сухой, обложен желтовато-белым или белым налетом. Живот вздут, определяется болезненность при пальпации в правом подреберье. Нередко можно выявить болезненность при поколачивании или надавливании в области проекции желчного пузыря (симптом Захарьина), при поколачивании ребром кисти по правой реберной дуге (симптом Ортнера), при пальпации в точке диафрагмального нерва справа (симптом Мюсси-Георгиевского) и под нижним углом правой лопатки. В крови определяется лейкоцитоз со сдвигом влево и токсическая зернистость нейтрофилов.

Хронический холецистит может возникать после острого воспаления, но чаще развивается самостоятельно и постепенно. Обострение хронического ХЦ обычно провоцируют нарушения питания (обильный прием жирной, жареной или острой пищи, алкогольных напитков и др.), психоэмоциональные и физические перегрузки, острые кишечные расстройства, обострения очаговой инфекции (тонзиллит, аднексит и др.), прием гепатотоксических лекарств и др. Характерны ощущение горечи и металлического вкуса во рту, отрыжка воздухом, тошнота, метеоризм, чередование поносов и запоров. Болевой синдром менее интенсивен, возможны безболевые обострения. Температура чаще субфебрильная. При объективном обследовании живота симптоматика как правило скуднее, чем при остром процессе, однако основные пальпаторные симптомы положительны. Увеличение печени появляется на фоне осложнений — холангита, гепатита. При дуоденальном зондировании (допустимо в период стихания процесса) ча-

сто не удается получить порцию В (пузырную желчь) либо она представляет собой мутную беловатую жидкость, бедную билирубином с признаками воспаления (слизь, лейкоциты, клетки эпителия). При хроническом холецистите нередко порцию В не удается получить даже при многократном зондировании, что свидетельствует о нарушении сократительной активности желчного пузыря. При бактериологическом исследовании удается выявить возбудитель, хотя нельзя с полной уверенностью считать его причастным к возникновению холецистита, а не обитателем двенадцатиперстной кишки. Убедительные доказательства холецистита предоставляет ультразвуковое исследование.

ЛЕЧЕНИЕ

При гнойной, флегмонозной, гангренозной формах острого холецистита необходима срочная госпитализация в хирургический стационар и решение вопроса об операции.

В менее тяжелых случаях острого ХЦ и обострений хронического процесса проводят консервативное лечение. Предпочтительна госпитализация. Строгий постельный режим показан на высоте клинических проявлений, а по мере стихания симптомов активность расширяют, поскольку гиподинамия способствует застою в желчном пузыре.

В первые 2—3 дня показаны воздержание от пищи и употребление горячего чая, минеральных вод в теплом виде. Затем назначают щадящее дробное (5—6 раз в день) питание (стол № 5 по Певзнеру). Диета, полноценная по калорийности с нормальным содержанием белков, но с некоторым ограничением жиров, в первую очередь тугоплавких, и повышенным содержанием углеводов; с максимальным ограничением азотистых экстрактивных веществ, особенно пуринов, с ограничением холестеринсодержащих веществ, продуктов расщепления жира (альдегидов, акролеинов), получающихся при жарении, с повышенным содержанием липотропных веществ (метионин, лецитин), клетчатки и жидкости.

Пища подается преимущественно в неизмельченном виде, исключаются жареное и консервы. Энергетическая ценность диеты — 3100 ккал. Прием пищи 5 раз в день в одни и те же часы.

Лечение должно быть комплексным и осуществляется по следующим направлениям:

1. Борьба с инфекцией.
2. Восстановление нормального оттока желчи.
3. Устранение воспаления желчного пузыря.
4. Повышение противоинфекционного иммунитета.

5. Предупреждение поражения гепатоцитов и развития желчно-каменной болезни.
6. Нормализация функций центральной нервной системы, устранение бессонницы, восстановление работоспособности.

Противомикробные препараты для лечения ХЦ должны:

1) создавать в желчи необходимую противомикробную концентрацию;

2) обладать широким спектром действия, поскольку возбудитель не всегда известен;

3) быть безопасны для гепатоцитов и сапрофитной флоры кишечника.

Антибиотики и синтетические противомикробные препараты не в полной мере удовлетворяют указанным требованиям. Особенно это справедливо в отношении их гепатотоксичности и способности вызывать дисбактериоз.

В таблице 10 приведены сведения об основных препаратах, создающих достаточно высокую концентрацию в желчевыводящих путях и обеспечивающих широкий спектр противомикробной активности. Однако активность большинства препаратов достаточно выражена только при парентеральном применении. Выделению их с желчью способствуют желчегонные препараты (см. ниже), употребление продуктов, повышающих выделение желчи (яичный желток, молоко, мясо и др.). Значительное влияние на уровень противомикробного действия оказывает состояние печени. При индукции ферментов микросомального окисления их эффект снижается в связи с ускорением метаболизма. Причиной недостаточной эффективности противомикробных препаратов может быть и резистентность к ним возбудителей заболевания. Все применяемые в настоящее время антибиотики и синтетические антимикробные средства гепатотоксичны и нарушают сапрофитную микрофлору кишечника.

Эти недостатки химиотерапевтических средств могут быть откорректированы с помощью фитопрепаратов. Для преодоления резистентности патогенных микроорганизмов целесообразно одновременное применение нескольких лекарственных растений, содержащих различные биологически активные вещества (см. таблицу 11), успех может обеспечить и использование переменных противомикробных компонентов. Такой подход не только предупреждает появление резистентных штаммов в желчевыводящих путях, но и обеспечивает уничтожение патогенных микроорганизмов в тонких кишках при сохранности сапрофитной кишечной флоры (см. так же раз-

Таблица 10

Метаболизм и выведение с желчью химиотерапевтических препаратов

Препарат	Концентрация в желчи в мкг/мл	Выведение с желчью в % от дозы	Возможность изменения кинетики при заболеваниях печени и желчных путей
Пенициллины			
Бензилпенициллин	10—20	0,12	+
Клоксациллин		11—33	++
Ампициллин	100—250	0,1	+
Амоксициллин	10—20		+
Карбенициллин	40—70	0,2	+
Мезлоциллин	300—800	1,3—7,5	++
Цефалоспорины			
Цефалоридин	20	0,12	+
Цефалотин	20	0,025	+
Цефазолин	40—150	0,12	+
Цефалексин	16—40	0,29	+
Цефамандол	190—350	0,08—0,41	+
Цефуроксим	6—20	0,13	+
Тетрациклины			
Тетрациклин	30—150		+
Хлортетрациклин		0,15	++
Доксициклин	37	2,7	++
Аминогликозиды			
Стрептомицин	0,5—32	1	
Канамицин	0,3—5	3	
Гентамицин	2	0,03—1,5	
Тобрамицин	1	4,2	
Другие антибиотики			
Хлорамфеникол	0,15—55	2—5	++
Рифампицин	3—232	35	++
Эритромицин	80—800	4—30	++
Олеандомицин	200—400	60—70	++
Клиндамицин	11—47	30—50	++
Ванкомицин	3	5—7	
Синтетические препараты			
Сульфален	430—500	5—9	++
Сульфометоксазол	12	30—40	++
Сульфомонометоксин	8,6—16	0,1	+
Триметоприм	0,7	5—10	+
Фурадонин	697	16—23	+

дел «Лечение дисбактериоза»). Поскольку некоторые из лекарственных растений наряду с противомикробной активностью обладают гепатопротекторными свойствами, их применение значительно повышает безопасность лечения. Длительность противоинфекционной терапии определить непросто, поскольку приходится ориентироваться на клинические проявления заболевания, а они лишь косвенно отражают эффективность борьбы с инфекцией. По нашему мнению, химиотерапевтические препараты следует применять до исчезновения болевого синдрома и диспепсии, нормализации температуры и содержания лейкоцитов в крови, а фитотерапию с помощью ЛРС с противомикробными свойствами необходимо продолжать не менее месяца после клинического выздоровления.

Второе направление — ликвидация застоя в желчном пузыре является обязательным условием успешной терапии. К сожалению, реализация его нередко выходит из под контроля врача, так как больные самостоятельно подбирают препараты, облегчающие диспепсию и болевой синдром. В то же время от правильной организации желчегонной терапии во многом зависит исход заболевания.

Клинически наиболее оправдана следующая классификация желчегонных препаратов:

А: Холеретики — препараты, стимулирующие образование желчи.

1. Истинные холеретики (холесекретики) повышают секрецию желчи, увеличивая образование желчных кислот, лецитина, связанного с белками билирубина.

1.1. Препараты, содержащие желчные кислоты или нативную желчь: дехолин, хенодезоксихолевая кислота, лиобил.

1.2. Синтетические холесекретики: никодин, циквалон, оксафенамид.

1.3. Препараты растительного происхождения: извлечения из ЛР аира (ке), барбариса (пл, ка), березы (по, ли), бессмерника (цв), володушки (тр), горца птичьего (тр), золототысячника (тр), кориандра (пл), кукурузных рылец, лопуха * (ко), пижмы (цв), полыни горькой (тр), редьки черной * (сок корнеплодов), рябины (пл), хрена * (сок корней), татарника * (цв, тр), хмеля (сопл), цикория * (тр, ко), желчегонные сборы № 1 и № 2, комбинированные фитопрепараты — холагогум, холагол, холафлукс и др.

2. Гидрохолеретики — препараты, повышающие объем желчи за счет воды: салицилаты, препараты валерианы, ми-

неральные воды (ессентуки 4, 17, джермукская, нафтуся, арзни, смирновская, славянская и др.)

B: Холекинетики — средства, повышающие тонус желчного пузыря и расслабляющие желчевыводящие протоки и сфинктеры Одди: магния сульфат, берберина сульфат, ксилит, сорбит, извлечения из ЛР — аира (ке), барбариса (настойка ли), бессмертника (цв), брусники (ли), василька (цв), вахты (ли), горца птичьего (тр), дымянки* (тр), душицы (тр), календулы (цв), кориандра (пл), можжевельника (пл), одуванчика (ко), пастушьей сумки (тр), ревеня (ко), ромашки (цв), тимьяна (тр), тмина (пл), тысячелистника (тр), цикория* (ко), шиповника (пл, холосас), фенхеля (пл).

C: Холеспазмолитики — препараты, расслабляющие гладкие мышцы желчного пузыря и желчевыводящих путей.

1. Холинолитики: атропина сульфат, беллалгин, беллоид, бесалол, метацин, платифиллина гидротартрат, спазмолитин, фубромеган.

2. Спазмолитики синтетического происхождения: галидор, но-шпа, папаверин и комбинированные препараты на их основе (никошпан, никоверин, папазол и др.).

3. Спазмолитики растительного происхождения: вытяжки из ЛР — арники (настойка цв), валерианы (ке + ко), девясила (ке + ко), зверобоя (тр), мелиссы (тр), мяты (ли), календулы (цв), сушеницы (тр), шалфея (ли); конвафлавин, олиметин, холагол, циквалон.

Препараты распределены на группы условно, поскольку для большинства из них характерно сочетание эффектов, которые представлены наиболее разнообразно у фитопрепаратов. Сравнительная характеристика наиболее широко применяемых средств представлена в таблице 11.

Нативная желчь и желчные кислоты увеличивают продукцию желчи, выделяясь в желчный пузырь. Соли желчных кислот и ионы натрия активно секретируются в просвет желчных протоков, а за ними по градиенту осмотического давления устремляется вода. Препараты естественных желчных кислот весьма эффективны, повышают холатохолестериновый коэффициент (подробнее см. раздел «Лечение желчнокаменной болезни»), чем способствуют предупреждению камнеобразования. Однако для более полной реализации их эффектов необходимо улучшение энергетического обмена в гепатоцитах, поэтому их эффективность возрастает при сочетании с гепатопротекторами растительного происхождения.

Таблица 11

Сравнительная характеристика основных желчегонных средств

Препарат	Холеретический эффект		Холекинетическое действие	Холеспазмолитическое действие	Противовоспалительное действие	Противомикробное действие
	увеличение объема желчи	увеличение уровня желчных кислот				
Дехолин	+++	+/−	+	−	−	−
Лиобил	+++	++	+	−	−	−
Хенодезоксихолевая кислота	+++	++	++	−	−	−
Никодин	+	++	−	−	−	+
Циквалон	++	−	++	−	+	−
Оксафенамид	++	−	−	+	−	−
Отвар корневищ аира	++	+	++	−	++	+++
Настойка листьев барбариса	+++	+	+++	−	+	+
Настой листьев березы*	+++	++	++	−	++	+++
Настой цветков бессмертника	+++	+++	++	++	++	++
Настой травы золототысячника	++	+	++	−	++	+
Настой цветков календулы	+	+	+++	+	+++	++
Настой плодов кориандра	++	+	−	+	++	++
Настой кукурузных рылец	+++	+++	+	+	++	+
Настой цветков пижмы	+++	+++	+++	−	++	++
Настой корневищ с корнями валерианы	++	−	+	++	++	+
Холагол	+++	+	+	+	+	+
Аллохол	++	++	+	−	+	−
Холеизим	+	++	+	+	+	−
Магния сульфат	+	−	+++	−	−	−
Ксилит	+	−	+++	−	−	−
Олиметин	++	+	+	++	++	−
Конвафлавин	++	+	−	++	−	−

* Наряду с противомикробным препарат оказывает противовирусное действие.

Обозначения: «—» эффект отсутствует; «+» слабый эффект; «++» умеренный эффект; «+++» выраженный эффект.

Препараты желчных кислот обычно переносятся неплохо, но могут возникать расстройства стула, чаще поносы. Надо учитывать также повышение под их влиянием уровня трансаминаз в крови. Монотерапия этими препаратами противопоказана в остром периоде холецистита, при холангите, остром и хроническом гепатите. Нельзя применять их при обтурации желчных протоков, обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых кишечных заболеваниях, тяжелых поражениях почек, при беременности.

Синтетические препараты с холеретическими свойствами уступают средствам природного происхождения по уровню и разнообразию лечебных эффектов. Оксафенамид (параоксифенилсалициламид) увеличивает образование желчи, но при этом не улучшает ее состав, оказывает слабое спазмолитическое и гипохолестеринемическое действие. При длительном применении возможен послабляющий эффект. Желчегонное действие циквалона сопоставимо с оксафенамидом, но у него вместо спазмолитической есть противовоспалительная активность. Циквалон может вызывать ощущение тяжести и боль в правом подреберье, диспепсию. Препараты противопоказаны при острых воспалительных и дистрофических процессах в печени. Никодин в организме расщепляется на формальдегид, обеспечивающий противомикробный эффект, и никотиновую кислоту, нормализующую функции печени. Противомикробное действие никодина проявляется также в кишечнике и мочевыводящих путях. Может ухудшать течение гепатита и гипосекреторного гастрита. Назначают синтетические препараты по 1—2 таблетки 3—4 раза в день курсом не более 2 недель.

Высокая эффективность *препаратов растительного происхождения* обусловлена комплексом БАВ. Показана связь холеретических свойств с наличием флавоноидов, эфирных масел, смолистых и других веществ. Механизм действия этих препаратов, по-видимому, сложен и связан: 1) с непосредственной стимуляцией секреторной функции гепатоцитов; 2) с повышением осмотического градиента между желчью и кровью и усилением фильтрации в желчные протоки воды и электролитов; 3) со стимуляцией рецепторов слизистой оболочки тонкого кишечника, которая способствует активации аутокринной системы регуляции и усилению образования желчи. По-видимому, извлечения из ЛР, богатых ионами магния, могут стимулировать секрецию холецистокинина клетками эпителия двенадцатиперстной кишки. Этим влиянием

может быть обусловлено холекинетическое действие препаратов арники, березы, бессмертника, шиповника, фенхеля. Рефлекторное усиление выброса холецистокинина вызывают горечи (вахта, одуванчик, тысячелистник и др.). Прямое стимулирующее действие оказывают эфирные масла можжевельника, кориандра, душицы, тмина. Сочетанное применение растений с разными механизмами холекинетического действия позволяет добиться весьма выраженного эффекта. Кроме желчегонного действия у большинства растений присутствуют противомикробные, противовоспалительные и антигипоксические свойства, некоторые из них являются эффективными гепатопротекторами (см. таблицу 13).

Представляются весьма перспективными разработки комбинированных средств, примеры которых представлены в таблице 12. Сочетание в одном препарате желчных кислот и растительных экстрактов с широким спектром действия позволяет повысить эффективность терапии. Но поскольку выбор таких препаратов в настоящее время весьма ограничен, для реализации индивидуального подхода по-прежнему весьма актуальны сборы из лекарственных растений.

Холекинетический эффект наиболее выражен у сульфата магния, который при приеме внутрь стимулирует выброс холецистокинина. В результате повышается тонус гладких мышц желчного пузыря, расслабляются желчные протоки и сфинктер Одди. Опорожняется желчный пузырь и желчь выделяется в двенадцатиперстную кишку. Близкий механизм действия присущ ксилиту, сорбиту, манниту. Препараты проявляют также слабительное действие. На высоте обострения применение этих средств требует осторожности. Оптимальным является использование их для так называемого слепого (или беззондового) дюбажа. Процедура противопоказана при желчно-каменной болезни. Проводят ее натощак. В положении лежа на правом боку пациент выпивает на протяжении 30 минут маленькими глотками 100 мл 10 % (при отсутствии эффекта до 25 %) теплого раствора магния сульфата. Затем следует поместить грелку на область печени и оставаться лежа на правом боку еще 1,5—2 час. Во время процедуры могут возникать диспептические явления и неприятные, даже болевые ощущения в правом подреберье. Если после процедуры не произойдет освобождение кишечника, необходимо сделать очистительную клизму. Дюбаж проводят 1 раз в 5—7 дней, а для профилактики обострений 1 раз в 2—3 недели. Вместо магния сульфата можно использовать

Таблица 12

Характеристика комбинированных препаратов, обладающих желчегонными свойствами

Препарат, форма выпуска	Основные компоненты	Лечебные эффекты	Побочные эффекты	Противопоказания
Аллохол, таб., покрытые оболочкой	Желчь животная сухая, экстракты чеснока и крапивы, уголь активированный	Холеретический Холеспазмолитический	Редко диспепсия	Язвенная болезнь желудка, дистрофия печени
Холензим, таб., покрытые оболочкой	Желчь, ферменты поджелудочной железы	Холеретический Улучшение пищеварения	Редко диспепсия	Дистрофия печени
Холагогум, капсулы	Экстракты чистотела, куркумы, шпината, эссенциальные фосфолипиды, масла мяты и куркумы	Холеретический Холекинетический Усиление функций поджелудочной железы Растворение холестериновых камней	Редко диспепсия	Обтурация желчевыводящих путей, гангренозный холецистит, печеночная кома
Холагол, флаконы по 10 мл	Красящее вещество корня куркумы, эмодин, магния салицилат, эфирные масла, оливковое масло	Холеретический Спазмолитический	Редко диспепсия	Острые гепатиты и холангиты
Холафлукс, порошок во флаконах	Экстракты ли шпината, тр и пл чертополоха, тр чистотела, тысячелистника, ко солодки, ке ревеня, ко куркумы, алоэ, масло куркумы	Холеретический Холекинетический	Не выявлены	Обтурация желчного пузыря, острые гепатиты, кишечная непроходимость

Таблица 13

Сравнительная характеристика холеретиков растительного происхождения

Лекарственное растение	Сырье	Лек. форма, сут, доза	Лечебные эффекты	Побочные эффекты	Проти опоказания
Барбарис обыкновенный	Листья	Настойка, по 15—30 кап 2—3 раза в день перед едой	Холеретический, антиспастический, противомикробный, противовоспалительный, мочегонный, утеротонический, слабый противогипоксический	При длительном применении повышение свертываемости крови	Беременность, неполное отделение последа
Береза повислая	Листья	Настой 1 : 50, по 1/4 стакана 4 раза перед едой	Мочегонный, противомикробный, холеретический, гепатопротекторный, противовоспалительный, повышение неспецифического иммунитета, противогипоксический выраженный (ли больше, чем по)	Не выявлены	Не выявлены
	Почки	Настойка по 30 кап 3—4 раза в день до еды		Раздражение паренхимы почек смолистыми веществами	Беременность, диффузный гломерулонефрит
Бессмертник песчаный	Цветки	Настой 1 : 50 по 1/3 стакана 3—4 раза перед едой Экстракт по 1 г, 3 раза перед едой	Холеретический, холекинетический, противовоспалительный, гепатопротекторный, стимулирующий секрецию пищеварительных желез,	При длительном применении возможно повышение свертываемости крови	Гастрит с повышенной секрецией, осторожно при желчно-каменной болезни

Продолжение таблицы 13

Лекарственное растение	Сырье	Лек. форма сут. доза	Лечебные эффекты	Побочные эффекты	Противопоказания
		Фламин по 0,05, запивая теплой водой, 3 раза до еды	спазмолитический, нормализующий обмен, умеренно выраженный противогипоксический		
Володушка золотистая	Трава	Настой 1 : 50 по 1/3—1/2 стакана 3 раза до еды	Холеретический, холекинетический, гепатопротекторный, противовоспалительный, слабый противогипоксический	Повышение секреции желудочного сока	Гиперсекреторный гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, осторожно при желчно-каменной болезни
Золототысячник малый (красный, зонтичный)	Трава	Настой 1 : 50 по 1/4—1/3 стакана 3 раза в день до еды	Холеретический, холекинетический, обезболивающий, гепатопротекторный, повышает секрецию пищеварительных желез, противовоспалительный, противомикробный, противоглистный, иммунотропный, противогипоксический	В лечебных дозах переносится хорошо. При передозировке диспепсия	Гиперсекреторный гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, осторожно при желчно-каменной болезни

Продолжение таблицы 13

Лекарственное растение	Сырье	Лек. форма, сут. доза	Лечебные эффекты	Побочные эффекты	Противопоказания
Кукуруза	Кукурузные рыльца	Настой 1 : 50 по 1/3—1/2 стакана 3 раза до еды	Холеретический, холеспазмолитический, противовоспалительный, гепатопротекторный, умеренный седативный, мочегонный, литолитический, нормализующий обмен веществ, гипогликемический, кровоостанавливающий, противогипоксический умеренный	Не выявлены	Осторожно при желчно-каменной болезни, контроль свертываемости крови при длительном назначении
Мята перечная	Трава	Настой 1 : 50 по 1/3—1/2 стакана 3 раза до еды	Холеретический, холеспазмолитический, седативный, сосудорасширяющий, болеутоляющий, отхаркивающий, умеренный бронхолитический, противовоспалительный умеренный, противогипоксический	Редко аллергическая реакция на ментол, у детей при ингаляциях возможен бронхоспазм	Непереносимость компонентов эфирного масла, ингаляции у детей

Окончание таблицы 13

Лекарственное растение	Сырье	Лек. форма сут. доза	Лечебные эффекты	Побочные эффекты	Противопоказания
Пижма обыкновенная	Цветки	Настой 1 : 50—1 : 30 по 1/4—1/3 стакана 3 раза до еды	Холеретический, холекинетический, противовоспалительный, жаропонижающий, противомикробный, противоглистный, противогипоксический выраженный	При передозировке тошнота, рвота, понос, судороги с возможным летальным исходом	Беременность, детям до 5 лет, гиперсекреторный гастрит
Цикорий обыкновенный	Корни	Отвар 1 : 50 по 1/4—1/3 стакана 3 раза до еды	Холеретический, холекинетический, противомикробный, противовоспалительный, мочегонный, седативный, умеренный кардиотонический, умеренный противогипоксический	При передозировке редко тахикардия	Не выявлены
Шиповник майский	Плоды Холосас	Отвар 1 : 50 по 1/3—1/2 стакана 3 раза до еды По 1 ч. л. 3 раза в день до еды	Холеретический, холекинетический, гепатопротекторный, противовоспалительный, нормализация обмена веществ	При длительном применении в высоких дозах возможны синдром отмены и угнетение инсулярного аппарата поджелудочной железы	Тромбофлебит, эндокардит, сердечная недостаточность III стадии

200 мл 1—2 % раствора соли карловарской, 100 мл 20 % раствора сорбита или ксилита. Значительно мягче действуют холосас (1 чайная ложка, растворенная в 100 мл теплой воды) и минеральные воды.

Холеспазмолитики следует применять кратковременно с целью устранения болевого синдрома. Наиболее эффективны в этом отношении холинолитики, но они вызывают спазмы сфинктеров ЖКТ, в том числе и сфинктера Одди, поэтому их длительное применение будет усугублять застой в желчном пузыре. Кроме того, они вызывают снижение секреции пищеварительных желез, тахикардию, задержку стула и мочи, нарушают аккомодацию и повышают внутриглазное давление. Поэтому для достижения спазмолитического эффекта более предпочтительны но-шпа, папаверин и, особенно, растительные средства. Последние включают в сборы в первую неделю лечения, уменьшая их содержание по мере стихания острого воспалительного процесса. Нормализацию оттока желчи необходимо обеспечивать до устранения факторов, вызвавших застой в желчном пузыре. Если причины нарушенной холединамики неустранимы (опущение внутренних органов, перегиб желчного пузыря и т. п.). желчегонные средства следует принимать непрерывно длительно. Предпочтительны сборы лекарственных растений, которые содержат компоненты с холеретическим, холекинетическим, гепатопротекторным, противоинфекционным, противогипоксическим, иммунотропным эффектами. Пациенту необходимо подобрать 3—4 прописи, которые следует чередовать каждые 1,5—2 месяца. Такой подход обеспечивает длительную ремиссию и профилактику камнеобразования. Лечение калькулезного холецистита рассмотрено в разделе, посвященном желчно-каменной болезни.

5. ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Желчно-каменная болезнь (ЖКБ) — заболевание, обусловленное образованием камней в желчном пузыре, реже в печеночных и желчных протоках.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. В основе заболевания лежат нарушения обмена веществ в организме. Выпадению солей в осадок и последующему камнеобразованию способствуют дискинезия желчевыводящих путей, застой желчи в желчном пузыре и инфекция (см. этиологию холециститов).

Желчь вырабатывается клетками печени и выделяется в количестве 0,5—1,0 л в сутки. В периоды между приемами пищи сфинктер Одди закрыт и желчь накапливается и концентрируется в желчном пузыре объемом 50—80 мл. Желчь состоит из солей желчных кислот, билирубина, холестерина, жирных кислот и лецитина (таб. 14). Соли желчных кислот и ионы натрия выделяются путем активной секреции, за ними устремляется вода. Примерно 40 % объема желчи вырабатывается независимо от содержания желчных кислот. Пузырная желчь — это насыщенный раствор, легко образующий осадок. Этому препятствует мицеллярное состояние, в котором находится холестерин. Его обеспечивает определенное соотношение концентраций холестерина, лецитина и желчных кислот.

Таблица 14

Состав печеночной и пузырной желчи и изменения его при холелитиазе

Показатели	Печеночная жезчь	Пузырная желчь	Изменения при холелитиазе
Вода	95—98 г/дл	80—92 г/дл	уменьшение
Соли желчных кислот	1,1 г/дл	3—10 г/дл	увеличение
Билирубин	0,2 г/дл	0,5—2 г/дл	увеличение
Холестерин	0,1 г/дл	0,3—1 г/дл	увеличение
Жирные кислоты	0,1 г/дл	0,3—1,2 г/дл	уменьшение
Лецитин	0,04 г/дл	0,1—0,4 г/дл	уменьшение

Если это соотношение нарушается, то холестерин образует кристаллы, легко выпадающие в осадок. Около 90 % желчных камней состоят из холестерина, 10 % содержат билирубиновокислый кальций, образование которого из глюкуронида билирубина вызывают ферменты бактерий. Чем ниже уровень лецитина и жирных кислот, тем выше вероятность камнеобразования.

Дискинезия желчевыводящих путей и желчного пузыря вызывает задержку желчи и способствует развитию инфекционно-воспалительных нарушений. В то же время, нарушения соотношения между компонентами желчи и образующийся при этом осадок изменяют состояние слизистой оболочки и также могут провоцировать воспаление. Поэтому вопрос о первичности некалькулезного холецистита до настоящего времени остается открытым. По-видимому, последовательность развития основных событий патогенеза холелитиаза в значительной степени зависит от индивидуальных особенностей метаболизма и анатомофизиологической организации желчевыводящих путей.

КЛИНИКА. Желчно-каменная болезнь распространена весьма широко. По материалам вскрытий, камни в желчном пузыре обнаруживают у каждого десятого пациента, что сопоставимо с результатами профилактических ультразвуковых исследований. При этом яркие клинические проявления наблюдаются лишь у 10 % носителей камней. Болеют преимущественно женщины. Приступы болезни — печеночные колики, возникают при резких движениях, их нередко провоцируют переедание и погрешности в диете, резкое переохлаждение и эмоциональный стресс. Непосредственной причиной боли являются спазмы гладких мышц желчного пузыря и протоков, вызванные перемещением камней.

Печеночная колика начинается внезапно, часто в ночные часы. В начале приступа боли носят разлитой характер, распространены по всему правому подреберью. Интенсивность их возрастает, боли локализуются по проекции желчного пузыря, иррадиируют вверх, вправо и кзади, под правую лопатку. Боли колющего характера нарастают и становятся непереносимыми. К затяжному приступу может присоединиться желтуха, вызванная закупоркой камнем желчевыводящего протока. Характерны тошнота, рвота, лихорадка, исчезающие при купировании приступа. Нередко может присоединяться холецистит, который провоцирует более длительное лихорадочное состояние, интоксикацию и диспепсию. Неосложненный приступ обычно продолжается несколько часов, реже — дней. В крови можно выявить повышенное содержание холестерина. Наиболее надежны в диагностическом плане контрастные рентгенологические исследования — холецистография и холеграфия, а также повторное ультразвуковое исследование, позволяющее контролировать консервативную терапию.

Наиболее опасными осложнениями печеночной колики являются закупорка желчного протока камнем, панкреатит и холестатический гепатохолангит. К редким осложнениям относятся перфорация желчного пузыря и связанный с ней перитонит. Течение заболевания весьма разнообразно: приступы могут повторяться через короткие промежутки времени, а иногда возникают 1—2 раза в год. Описаны случаи «спонтанного выздоровления» — при выходе мелкого камня, однако, если не проводится коррекция основных этиологических факторов, то процесс камнеобразования продолжается.

ЛЕЧЕНИЕ

Выбор метода лечения определяется фазой патологического процесса. Холецистэктомия показана при часто рецидивирующих приступах печеночной колики и крупных кальцинированных камнях. Поэтому при приступе показана госпитализация в хирургическое отделение. Неотложное консервативное лечение проводят после исключения острого живота. Если признаки раздражения брюшины и гипертермия отсутствуют, допустимо тепло (грелка) на область желчного пузыря. Для расслабления гладких мышц желчевыводящих путей вводят парентерально холинолитики (атропина сульфат, платифиллина гидротартрат), спазмолитики (но-шпа, папаверин), анальгетики (анальгин) и их комбинации. В первые два дня назначают обильное теплое питье и голод. Затем переводят больного на диету № 5. При явлениях воспаления проводят лечение холецистита (см. раздел «Лечение холециститов») применяя с осторожностью холекинетические средства. При наличии мелких камней и редких приступах возможно консервативное лечение. Оптимальным, по нашим

наблюдениям, является сочетание литолитических препаратов с лекарственными растениями, нормализующими обменные процессы, обеспечивающими гепатопротекторное, противогипоксическое, холеретическое действие. Краткая характеристика препаратов, растворяющих желчные камни, представлена в таблице 15.

Таблица 15

Краткая характеристика литолитических препаратов

Показатели	Хенодезоксихолевая кислота	Урсодезоксихолевая кислота
Некоторые торговые наименования	Хенодиол Хенохол Хенофальк	Урсофальк Урзофальк
Форма выпуска	Капсулы по 0,25 г	Капсулы по 0,25 г
Суточная доза	15—18 мг/кг	8—10 мг/кг
Условия приема	Утром и днем по 1 капсуле и 2 капсулы вечером до еды	Утром натощак принимают 1—2 капсулы и 2—3 капсулы на ночь
Курс	от 6 до 24 месяцев	6—12 месяцев
Побочные эффекты	Редко понос, повышение уровня трансаминаз в крови	Диспепсия, дискомфорт, в эпигастральной области, повышение трансаминаз в крови
Противопоказания	Беременность, острые гепатохолициститы, цирроз печени, выраженная кальцификация камней, закупорка желчного протока, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	

Растворению хорошо поддаются холестериновые камни диаметром до 15—20 мм. Монотерапия препаратами желчных кислот обеспечивает исчезновение камней у 60 % больных (Рысс Е. С., Фишзон—Рысс Ю. И., 1994 год). Эффективность терапии возрастает при использовании холеретических фитопрепаратов, нормализующих состав желчи: извлечений из барбариса, березы, бессмертника, володушки, золототысячника, кукурузных рылец, цикория, шиповника.

Ниже приводим один из вариантов эффективной методики, разработанной *А. П. Чупиным*. Однако необходимо подчеркнуть, что при ее проведении необходимо постоянное наблюдение врача и тщательное соблюдение его рекомендаций пациентом.

Показания: хронический калькулезный холецистит вне обострения, гипотоническая и гипокинетическая дискинезия желчных путей, склонность к ЖКБ.

Противопоказания: обострение хронического холецистита, гиперкинезия желчного пузыря, острые формы заболеваний внутренних органов.

СХЕМА ФИТОТЕРАПИИ

(А. П. Чупин)

Первый день лечения. Больной находится на ограниченном питании, получает отвар плодов шиповника (1 : 50) 4—5 раз в день по 200 мл на прием. Отвар шиповника оказывает мягкое желчегонное и холелитическое действие, способствует увеличению содержания гликогена в печени, уменьшает десквамацию эпителия желчных путей.

Второй день лечения. В 8—9 часов утра и в 12—13 часов больной принимает по 1,5 г. порошка ревеня. В 17—18 часов принимает 200—250 мл отвара из сбора следующего состава: ромашка аптечная, мята перечная, цветы бессмертника песчаного, александрийский лист, кора крушины (в соотн. 2 : 1 : 1 : 2 : 2). 5—7 грамм указанного сбора заливают 250—300 мл воды, доводят до кипения, и настаивают 30—40 минут, процеживают.

В 19—20 часов для активации сократительной способности желчного пузыря и усиления оттока желчи, больной принимает 150 г оливкового масла. Для усиления желчевыделения и предупреждения спазма мышечных волокон желчных путей на область печени кладется грелка на 2—3 часа.

Третий день лечения. Утром 3—4 раза с интервалом в 1 час проводят очистительные клизмы объемом не менее 1 л каждая. Отвар для клизм готовят следующим образом: 10 г цветков ромашки на 1 л кипятка, кипятят 2—3 мин, настаивают 20—30 мин и процеживают. Температура отвара для клизмы не должна превышать 20—25 °С.

Четвертый день лечения. Больной принимает овсяный отвар и отвар шиповника в сочетании со свежими соками (в равных количествах). Например, в 8—9 часов утра назначают смесь морковно-свекольного сока, в 13—14 часов — 200 мл отвара шиповника, в 18—20 часов — 200—300 мл овсяного отвара.

Пятый день лечения. Больной переводится на стол 5а по Певзнеру и находится на этой диете 2—3 недели.

Стол № 5а

Белки 100 г, жиры — 100 г, углеводы — 400—500 г. Калорийность 2800—3000 ккал, соль — 8—10 г. Все блюда дают в протертом виде, вареные или парового приготовления, исключают черный хлеб, капусту, лук, чеснок, редис, редьку, щавель, шпинат. Разрешаются хлеб белый, молочно-овощные блюда, нежирные сорта мяса и рыбы.

Эффективность. При хроническом калькулезном и некалькулезном холецистите отмечен лечебный эффект в 85—90 % случаев. При этом наблюдается отхождение из желчных путей слизи, «песка», мелких желчных конкрементов, а также замаскоподобной холестериновой массы, являющейся материалом для формирования желчных камней. Происходит очищение кишечника с выходом (нередко обильным) каловых камней.

6. ЛЕЧЕНИЕ ДИСБАКТЕРИОЗА

Дисбактериоз — качественные и количественные изменения в видовом составе микроорганизмов, в норме заселяющих нестерильные полости и кожный покров человека. Одной из наиболее распространенных форм является дисбактериоз кишечника, лечению которого посвящен данный раздел.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. Кишечная аутофлора представляет сложную ассоциацию микроорганизмов, выполняющую ряд жизненно важных функций:

1. Антибиоз, присущий нормальным обитателям кишечника, обеспечивает защиту организма от патогенных бактерий. Кишечные сапрофиты вырабатывают различные бактерицидные и бактериостатические вещества, в том числе и близкие по свойствам к антибиотикам. Кроме того, по сравнению с патогенной флорой, они вырабатывают больше ферментов, более активно утилизируют питательные вещества и кислород, лучше размножаются и не допускают размножения рядом с собой таких возбудителей тяжелых инфекций, как шигеллы, холерный вибрион, возбудители брюшного тифа, сибирской язвы, золотистый стафилококк и ми. др. (Красноголовец В. Н., 1989). Наиболее выражена антагонистическая функция у кишечной палочки, но присуща она и другим членам сообщества сапрофитов.

2. Участие нормальной микрофлоры в пищеварении весьма разнообразно. Сапрофитные микробы вырабатывают ряд ферментов, которые дополняют активность пищеварительных соков макроорганизма. Благодаря им, идет расщепление целлюлозы, желчных кислот, инактивация энтерокиназы, щелочной фосфатазы, образуются конечные продукты распада белков (индол, фенол, скатол). Образуемая лактобактериями молочная кислота, создает благоприятные условия для всасывания питательных веществ, подавляет гнилостные процессы. Кислоты и газы, образующиеся при участии сапрофитов, способствуют нормальной перистальтике и образованию каловых масс, более полному освобождению организма от шлаков.

3. Обеспечение организма человека витаминами возможно только при наличии полноценной сапрофитной микрофлоры. Наиболее разнообразен спектр витаминов, синтезируемых кишечной палочкой: тиамин, рибофлавин, пиридоксин, никотиновая, пантотеновая, фолиевая кислоты, биотин, цианокобаламин и витамин К. Бифидобактерии производят аскорбиновую кислоту. Бактерии, населяющие слепую кишку, наиболее активно синтезируют витамин B_{12} и обеспечивают усвоение экзогенного цианокобаламина. Сапрофитная микрофлора создает условия для всасывания жирорастворимых витаминов А, Е и Д. В плане обеспечения витаминами, зависимость от сапрофитов максимальна у детей, которые при дисбактериозе испытывают полигиповитаминоз. Но и у взрослого человека потребность в биотине и фолиевой кислоте может быть полностью удовлетворена сапрофитами, на всю жизнь сохраняется значимость микрофлоры кишечника для обеспечения витаминами B_{12}, Д и К.

4. Сапрофитная флора кишечника непосредственно участвует в формировании неспецифического иммунитета, способствует синтезу защитных антител — иммуноглобулинов А, М и G. Доказано также, что антигены кишечных бактерий стимулируют своевременное созревание систем, участвующих в специфической иммунной защите. Микробные ассоциации создают оптимальные условия для функционирования аппендикса и пейеровых бляшек — периферических органов иммунной системы, обеспечивающих работу В-системы иммунитета.

Нарушения состава и функциональной активности сапрофитных микроорганизмов ЖКТ приводят к расстройствам обменных процессов, полигиповитаминозу, ферментопатии, иммунодефицитному состоянию и являются почвой для инфекционно-воспалительных заболеваний органов пищеварения.

Факторы, провоцирующие дисбактериоз, многообразны. Наиболее легко заболевание возникает в детском возрасте, поскольку микробная ассоциация кишечника у детей характеризуется неустойчивым составом и функциональной незрелостью, что обуславливает ее высокую ранимость. Способствует дисбактериозу и несовершенство ферментных систем, присущее детям: секреция желез желудка у здорового ребенка формируется к трем годам, поджелудочной железы — к семи, а функциональная зрелость ферментных систем печени наступает лишь в период полового созревания. Поэтому пищеварение у детей весьма чувствительно к любым экзогенным воздействиям, особенно детей, получающих искусственное вскармливание. Он возникает при изменении характера питания, недостаточном поступлении витаминов, при стрессогенных воздействиях, вызывающих напряжение иммунной системы. Дисбактериоз является обязательным спутником любой противомикробной терапии. Особенно быстро он возникает при лечении препаратами широкого спектра действия — тетрациклинами, полусинтетическими пенициллинами, сульфаниламидами, левомицетином. Наряду с бактерицидным влиянием на сапрофитные микроорганизмы, развитию дисбактериоза способствует аллергизирующее действие препаратов. Дисбактериоз усугубляется не только суперинфекцией,

но и сенсибилизацией к антигенам патогенных возбудителей. Доказано важное место аллергической перестройки в патогенезе кандидомикоза (Антоньев А. А. и соавт., 1985 г.).

Благоприятствуют нарушениям сапрофитной флоры травмы, ожоги, лучевое и токсическое воздействия, глистные инвазии, опухоли и другие тяжелые истощающие заболевания. Более подвержены возникновению дисбактериоза люди пожилого возраста.

Кратко основные звенья патогенеза суммированы на схеме.

Основные звенья патогенеза дисбактериоза

КЛИНИКА. Дисбактериоз характеризуется разнообразием клинических симптомов. Проявления заболевания зависят от возраста больного, индивидуальных анатомо-физиологических особенностей желудочно-кишечного тракта, вида микроорганизмов, участвующих в нарушении симбиотического равновесия. При высоком уровне защитных механизмов — оптимальном функционировании ферментных систем печени, сохранной секреции пищеварительных желез, сопротивляемости кишечного эпителия, полноценно сформированном иммунитете, наблюдаются латентные формы дисбактериоза. Чем слабее защитные механизмы и разнообразней патогенная флора, размножающаяся при неполноценности аутофлоры, тем тяжелее протекает заболевание. В запущенных случаях локальный воспалительный процесс приобретает распространенный характер. Нарушение защитных барьеров провоцирует генерализацию процесса. Образуются метастатические воспалительные очаги в паренхиматозных органах. Возможно развитие сепсиса и инфекционно-токсического шока, смертность от которых,

по данным экспертов ВОЗ, в ряде стран выше, чем от брюшного тифа, дизентерии, коклюша, полиомиелита вместе взятых. Субклинические формы дисбактериоза при ослаблении защитных механизмов легко переходят в ярко проявляющиеся варианты болезни. На первый план чаще выступают диспепсические проявления. Характерны изменения аппетита (резкие колебания его от повышенного до полного отказа от еды, особенно типичны для детского возраста), неприятный вкус во рту натощак, отрыжка, метеоризм. Нередки жалобы на урчание и дискомфорт, которые возникают не только натощак, но и после приема пищи. Стул становится неустойчивым, периоды запоров чередуются с поносами. Возможны болевые ощущения, как правило без четкой локализации и разнообразные по характеру. Все эти симптомы могут быть разной степени выраженности и сочетаются самым неожиданным образом. Необходимо учитывать, что в клинической картине может преобладать симптоматика, присущая поражению определенного отдела ЖКТ. В тяжелых запущенных случаях все органы пищеварения оказываются вовлеченными в патологический процесс.

Второе по частоте место занимают проявления со стороны кожи. По нашим наблюдениям, дисбактериоз кишечника в сочетании с ферментопатией встречаются у 95 % детей с поражениями кожи. Нарушения обменных процессов и гиповитаминоз отражаются на состоянии защитных барьеров кожи, снижается регенерация эпителия. Характерна сухость кожи губ, появляются трещины, «заеды», в углах рта (недостаточность витаминов группы В), разнообразные высыпания, часты явления пиодермии. Диагностика осложняется нередким присоединением аллергических реакций.

Генерализация процесса проявляется повышением температуры, лихорадкой, повышенной потливостью и слабостью. Возможны увеличение селезенки, гематологические изменения. Интоксикация провоцирует сердечно-сосудистые и дыхательные расстройства, приводящие к тяжелой гипоксии. При отсутствии своевременной терапии развивается инфекционно-токсический шок, который характеризуется тяжелыми нарушениями жизненно-важных систем организма и высоким уровнем летальности.

Таблица 16

Результаты бактериологических исследований фекалий

Микрофлора	Норма
Патогенные микробы семейства кишечных	—
Общее количество кишечной палочки	300—400 млн/г
Кишечная палочка со слабо выраженными ферментативными свойствами	До 10 %
Лактозонегативные энтеробактерии	До 5 %
Гемолизирующая кишечная палочка (в %)	—
Кокковые формы в общей сумме микробов	До 25 %
Процент гемолизирующего стафилококка по отношению ко всем кокковым формам	—
Бифидобактерии	10^{-7} и выше
Микробы рода Протей	—
Грибы рода Кандида	—

Нелеченый дисбактериоз, начавшийся еще в раннем детстве, является почвой для формирования хронических желудочно-кишечных заболеваний, вызывает отставание в развитии, провоцирует патологию иммунной системы. У больных пожилого возраста он усугубляет гипоксию внутренних органов, способствует развитию вялотекущих инфекций и трудно поддающихся лечению трофических расстройств.

В диагностике дисбактериоза кишечника решающее значение имеют копрограмма и бактериологическое исследование, которое позволяет уточнить характер изменений сапрофитных ассоциаций и выявить условно-патогенные и патогенные возбудители. Нормальный состав кишечной флоры отражен в таблице 16.

При дисбактериозе выявляют повышенное содержание кишечной палочки со слабо выраженной ферментной активностью (более 10 %), лактозонегативных энтеробактерий (более 5 %), снижение уровня бифидобактерий (таб. 17). Обычно обнаруживают различные виды патогенных стафилококков, стрептококков, протей, грибы рода кандида и другие патогенные микроорганизмы.

Таблица 17

Классификация клинических форм дисбактериоза кишечника

Микроорганизмы, обуславливающие дисбактриоз	Степень компенсации дисбактериоза	Клинические формы
Стафиллококки	I Компенсированный	Латентная (субклиническая)
Протей	II Субкомпенсированный	Местная (локальная)
Дрожжеподобные грибы	III Декомпенсированный	Распространенная, протекающая с бактериемией, генерализацией инфекции, сепсисом, септикопиемией

ЛЕЧЕНИЕ

Разнообразие факторов, вызывающих дисбактериоз, обуславливает необходимость комплексного подхода к его лечению. Для лечения применяют биопрепараты, содержащие различные виды сапрофитных микроорганизмов, ферменты, антибиотики и иммуномодуляторы. Клинический опыт, накопленный нами в течение последних десяти лет, позволяет констатировать недостаточную эффективность такой терапии. Чаще всего у пациентов наблюдается временное стихание наиболее выраженных клинических проявлений, уменьшение или даже исчезновение патогенных микроорганизмов при бактериологическом исследовании, что служит основанием для прекращения терапии. В то же время совершенно очевидно, что антибиотикотерапия — это тупиковое направление в лечении дисбактериоза, так как применяемая химиотерапия не дает шанса на восстановление симбиотического сообщества и углубляет нарушения со стороны иммунной системы. Непрерывное назначение ферментных препаратов неоправданно, особенно в молодом возрасте, так как приводит к снижению и даже прекращению выработки собственных пищеварительных ферментов. Общепринятые дозы биопрепаратов, по нашим данным, являются завышенными и не только не способствуют восстановлению аутофлоры, но и провоцируют дополнительную сенсибилизацию организма, поскольку выращенные в лабораторных условиях штаммы не являются эубиотичными для организма конкретного больного. Уменьшение клинических проявлений, своеобразная «субклинизация» процесса, притупляют внимание врача к проблеме дисбактериоза, которая остается нерешенной до конца. В результате многолетних исследований и клинических наблюдений нам удалось разработать методический подход к лечению заболевания, обеспечивающий надежные клинические результаты, в том числе и отдаленные. Поскольку по ряду позиций он не совпадает с общепринятыми методами лечения, представляется необходимым его подробное изложение.

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА

(разработанный проф. Е. Е. Лесиовской и проф. Л. В. Пастушенковым

Показания:

1. Профилактика и лечение дисбактериоза у недоношенных новорожденных и грудных детей, получающих искусственное вскармливание.
2. Профилактика и лечение дисбактериоза при назначении любых химиотерапевтических препаратов.
3. Острые и хронические желудочно-кишечные заболевания, включая кишечные инфекции.
4. Послеоперационный период, состояния после тяжелых травм, ожогов, лучевой и цитостатической терапии, в периоде выздоровления после тяжелых истощающих заболеваний.
5. При резких изменениях климато-бытовых условий пациентам раннего детского и пожилого возраста (достаточен короткий курс 10—12 дней).

5 Заказ № 70

Противопоказания отсутствуют.

Терапию необходимо осуществлять по следующим **основным направлениям:**

1. Нормализация режима и качества питания.
2. Очищение желудочно-кишечного тракта от патогенных возбудителей и токсинов.
3. Восстановление состава и функциональной активности сапрофитной микрофлоры.
4. Коррекция гипоксии, иммунологических сдвигов, расстройств обмена вещества и гиповитаминоза.
5. Устранение дискинезии, воспалительных поражений кишечника и сопровождающих дисбактериоз диспептических расстройств.

Диета занимает важное место в комплексе лечебных мероприятий. Необходимо обеспечить строгий режим питания, соответствующий возрасту пациента. Прием пищи необходимо осуществлять в одни и те же часы, желательно восстановление эндогенного биоритма пищеварения (о необходимости поесть должно свидетельствовать чувство голода, однако, у большинства взрослых и многих детей нормальный ритм появления его нарушен). Питание при отсутствии специальных ограничений (например, сопутствующие гастрит, холецистит и др.) должно быть возможно более разнообразным. Это особенно важно у детей. Изъятие из рациона продуктов, с приемом которых связаны какие-либо неблагоприятные проявления, например, высыпания на коже, приводит к задержке созревания необходимых для их переваривания (или разрушения и выведения) ферментов. Усугубляется ферментная недостаточность, обязательно сопровождающая дисбактериоз, она закрепляется на многие месяцы, а иногда и пожизненно, создавая почву для хронической патологии пищеварения и аллергизации, так как постоянное присутствие в кишечнике неусвоенных веществ обязательно вызовет напряжение иммунной системы, которая у детей несовершенна. Диагноз «пищевая аллергия» у детей обязательно должен быть иммунологически доказан прежде, чем последуют рекомендации об исключении «опасных» продуктов из рациона. Не следует забывать, что неполноценность защитных функций кишечника, незрелость ферментных систем приводят у детей к непереносимости некоторых продуктов, но это отнюдь не «истинная» аллергия, а результат функциональной недостаточности. Исключение таких продуктов замыкает порочный круг и делает возрастную незрелость фатальной,

часто необратимой патологией. Следует включать такие продукты в рацион, начиная с «микродоз»; постепенно и очень медленно увеличивая их количество в питании. Кстати такой подход не опасен и при пищевой аллергии, при которой нередко хороший лечебный эффект обеспечивает специфическая гипосенсибилазиция (дробное введение пороговых, но постепенно повышающихся доз аллергена). В рационе необходимо предусмотреть повышенное содержание витаминов и кисломолочных продуктов. Для детей 1 года жизни полезны биологически активные добавки, содержащие лизоцим и ферменты бифидобактерий. При их добавлении к питательным смесям, улучшались показатели иммунитета, снижалась общая заболеваемость, реже развивался дисбактериоз (Куваева И. Б., Ладодо К. С., 1991).

Освобождение организма от токсинов достигается с помощью кишечной сорбции. Наиболее эффективны сорбенты на основе метилцеллюлозы, в частности, полифепан. Препарат высокоэффективен, не оказывает неблагоприятного действия на сапрофитную микрофлору и слизистые оболочки ЖКТ, хорошо переносится. Активированный уголь уступает ему по всем параметрам. В тяжелых случаях при выраженной интоксикации следует назначать энтеродез и инфузионную терапию.

Методом выбора для борьбы с патогенными возбудителями является фитотерапия. Лекарственные растения — в большинстве своем кишечные эубиотики, то есть уничтожают патогенную и сохраняют сапрофитную флору. Это их главное преимущество перед антибиотиками и синтетическими противомикробными препаратами. Кроме того, комплекс биологически активных веществ каждого растения может обеспечивать ряд дополнительных воздействий по основным направлениям терапии дисбактериоза. К растительным противомикробным средствам не развивается устойчивость патогенных возбудителей. Достаточная мощность эффекта достигается сочетанием нескольких растений с разными БАВ и может быть усилена введением переменных противомикробных компонентов. Разнообразный арсенал доступных ЛРС позволяет проводить противомикробную терапию сколь угодно длительно. В сборе можно одновременно использовать растения с противомикробными, противовирусными, противопротозойными, фунгицидными и антигельминтными свойствами (см. таблицу 18).

Таблица 18

Лекарственные растения, применяемые для уничтожения патогенных микроорганизмов при дисбактериозе

Лекарственное растение	Сырье, лек. форма	Эффекты				
		противомикробный	противовирусный	противопротозойный	фунгицидный	противоглистный
Аир болотный	корневища, отвар	+	+	—	—	—
Алоэ древовидное	листья, сок	+	—	+	—	—
Анис обыкновенный	плоды, настой	+	—	—	—	—
Бадан толстолистный	корневища, отвар, экстракт	+	—	+	—	—
Береза повислая	листья, почки, настой, настойка	+	+	—	—	—
Брусника обыкновенная	плоды свежие, сок	+	—	+	—	—
Вероника лекарственная	трава, настой	+	—	—	+	—
Девясил высокий	корневища и корни	+	—	+	—	—
Душица обыкновенная	трава, настой, настойка	+	+	—	—	+
Дымянка лекарственная	трава *, настой	+	—	+	+	—
Ежевика сизая	листья, настой	+	—	—	+	—
Зверобой продырявленный	трава, настой, настойка	+	—	—	—	—
Золототысячник малый	трава, настой	+	—	+	—	—
Ива белая	кора *, отвар	+	—	+	+	—
Исландский мох	слоевища, отвар	+	—	+	+	—
Календула лекарственная	цветки, настой	+	—	+	—	—
Кровохлебка лекарственная	корневища и корни	+	—	+	—	—
Капуста огородная	листья, сок	+	—	—	+	—
Лабазник вязолистный	корни, отвар	+	—	+	—	—
Лапчатка прямостоячая	корневища, отвар	+	+	—	—	—
Лапчатка серебристая	трава *, настой	+	—	+	—	+
Лопух большой	корни, отвар	+	—	+	—	—
Лук медвежий	листья *, настой, сок	+	+	+	+	+
Лук репчатый	луковицы, листья, сок	+	+	+	—	—

* Сырье неофицинально.

Лекарственное растение	Сырье лек. форма	Эффекты				
		противомикробный	противовирусный	противопротозойный	фунгицидный	противоглистный
Малина обыкновенная	листья *, настой	+	—	+	—	—
Манжетка обыкновенная	листья *, настой	+	—	+	—	—
Мать-и-мачеха	листья, настой	+	—	—	—	—
Мелисса лекарственная	листья, настой, сок	+	+	—	—	—
Можжевельник обыкновенный	плоды, настой	+	+	—	—	—
Мята перечная	трава, настой	+	—	—	+	—
Ольха серая	соплодия, отвар	+	—	+	+	—
Орех грецкий	листья, настой	+	—	—	+	+
Пижма обыкновенная	трава, цветки; настой	+	+	+	—	+
Подорожник большой	листья, сок, настой	+	—	—	—	—
Полынь горькая	трава, настой, настойка	+	+	—	—	+
Полынь обыкновенная	трава, настой, настойка	+	+	+	—	+
Репейничек аптечный	трава, настой	+	—	+	—	+
Ромашка аптечная	цветки, настой	+	+	—	+	—
Свекла обыкновенная	корнеплоды, сок	+	+	—	—	—
Синюха голубая	корневища, отвар	+	—	—	—	—
Смородина черная	листья, настой	+	—	+	+	—
Солодка голая	корни, отвар	+	—	—	—	—
Сушеница топяная	трава, настой	+	—	—	—	—
Тимьян обыкновенный	трава, настой	+	+	+	+	+
Тмин обыкновенный	плоды, настой	+	—	—	—	+
Толокнянка обыкновенная	листья, отвар	+	—	—	—	—
Тополь черный	почки, настой, настойка	+	+	+	—	—
Тысячелистник	трава, настой	+	—	+	—	—
Фенхель обыкновенный	плоды, настой	+	—	—	+	+
Хмель обыкновенный	соплодия, настой	+	—	+	+	—
Шалфей лекарственный	листья, настой	+	—	+	+	—
Эвкалипт шариковый	листья, настой	+	+	+	+	—

Для восстановления состава сапрофитных ассоциаций, необходимо применять биопрепараты, выбор которых желательно проводить в соответствии с результатами бактериологического исследования. Если выявлена недостаточность бифидобактерий, показан бифидобактерин, а кишечной палочки — колибактерин. В то же время опыт показывает, что успех в большей степени определяет не выбор препарата, а создание оптимальных условий для существования сапрофитов. Если они созданы, то один вид бактерий способствует развитию всего симбиоза. Очень важным условием эффективной и безопасной терапии является условно названное нами «импульсное назначение» их. Разовая лечебная доза назначается 1 раз в 2—3 дня после наиболее обильного и разнообразного приема пищи (например, обеда).

Биопрепараты при «импульсном» назначении обычно переносятся хорошо. Тем не менее необходимо внимательное отношение к пациентам: при малейших признаках непереносимости следует отказаться от дальнейшего применения препарата.

Коррекцию иммунологических нарушений проводят после тщательной диагностики и под обязательным контролем иммунограммы. Если такой возможности нет, лучше отказаться от применения иммуномодуляторов животного и синтетического происхождения. Целесообразно использовать растительные иммунокорректоры: крапиву (ли), мелиссу (тр), мать-и-мачеху (ли), подорожники (ли), цетрарию исландскую (слоевища), фиалку трехцветную (тр), череду (тр), и др. (подробнее см. раздел «Лечение иммунодефицитов»).

Для устранения гиповитаминоза предпочтительно применять свежие фрукты, овощи, ягоды и соки из них, витаминсодержащие лекарственные растения (бруснику, крапиву, малину, рябину; смородину, первоцвет, шиповник и др.) и только в крайних случаях при полном отсутствии естественных источников витаминов допустимо использование их синтетических заменителей. Нормализацию обменных процессов эффективно обеспечивают растительные антигипоксанты и антиоксиданты, а также адаптогены, обладающие выраженным анаболическим действием (подробнее см. раздел 1 и 2 I части учебника).

При преобладании запоров в сборы включают растения со слабительными свойствами, назначают дополнительно растительные масла (см. раздел 7 и 8). Если у больных наблюдается склонность к поносам, хороший эффект может

Таблица 19

Характеристика основных биопрепаратов

Препарат	Состав, форма выпуска	Содержание бактерий в доз	Дозы
Бифидумбактерин сухой	Высушенная взвесь живых бифидобактерий	10^6	До 1 года — 1 доза, плюс по 1 дозе на каждый год жизни до 5 лет, затем — 1—5 доз на прием
Колибактерин сухой	Высушенная взвесь бактерий антагонистически активного штамма кишечной палочки по 2—3 дозы в ампулах, таблетки по 1 дозе.	$1—3 \times 10^9$	До 6 мес. — 1 доза, до 1 года — 2 дозы, 1—3 года — 2—4 дозы, старше 3 лет — 5 доз *
Лактобактерин сухой	Высушенная взвесь живых лактобактерий, порошок по 3 дозы в ампулах, таблетки — по 1 дозе	10^7	До 6 мес. — 1 доза, до 2 лет — 2 дозы, старше 3 лет — 3 дозы *
Бификол сухой	Высушенная взвесь живых совместно выращенных бифидобактерий и кишечной палочки, порошок по 5 доз во флаконах, таблетки по 1 дозе	10^8 бифидобактерий + 10^9 колибактерий	До 6 мес — 1 доза, до 1 года — 2 дозы, 1—3 года — 2—4 дозы, старше 5 лет — 5 доз
Бактисубтил	Высушенная культура бациллы IP 5832 с вегетативными спорами		До 5 лет — по 1 капсуле на 1 год жизни, старше 5 лет — 6 капсул
Линекс	Высушенная взвесь лактобактерий, капсулы	$1,2 \times 10^7$	До 2 лет — 1 доза, 2—12 лет — 2—4 капсулы, старше 12 лет — 5 капсул
Хилак	Стерильный концентрат продуктов обмена симбиотической микрофлоры тонкого и толстого кишечника, капли во флаконах		До 1 года — 15—20 капель, 2 раза в день, старше 1 года — 20—40 капель 2—3 раза в день в небольшом количестве жидкости

* Развести кипяченой водой из расчета на одну дозу — 1 чайная ложка, принимать за 1 час до или через 1 час после еды.

обеспечивать монотерапия отварами кровохлебки (ке, ко), лапчатки прямостоячей (ке, ко), соплодий ольхи или сбором из них. Назначать их детям следует осторожно, не вводя в основной сбор, во избежание появления запоров. Можно применять плоды черемухи и черники (сухие), корни бадана, лист шалфея и другие виды сырья с вяжущими свойствами.

Наиболее рациональным является двухнедельный цикл, описание которого кратко представлено в таблице 20. Такие циклы чередуют непрерывно до полного выздоровления. Составы сборов меняют каждые 2 месяца. Копрограмму следует повторять не реже 1 раза в месяц, а бактериологическое исследование весьма желательно проводить перед каждой сменой сборов, т. е. каждые 2 месяца.

Такое лечение нами проведено у более чем 500 больных, причем 138 человек находятся под наблюдением уже более 5 лет, из них 84 человека — дети в возрасте от 1-го месяца до 15 лет. Полное выздоровление наступило у 82 детей и 46 взрослых пациентов. У 10 больных, в том числе у двоих детей, не удалось добиться полного восстановления состава сапрофитной микрофлоры, однако, на протяжении пяти лет наблюдения у них не выявляли патогенных возбудителей в повторных бактериологических исследованиях, за исключением допустимых количеств кокковой флоры. У них отсутствовали также клинические проявления дисбактериоза. Наиболее резистентны к терапии оказались пациенты зрелого возраста с многократными курсами антибиотикотерапии, часто рецидивирующими заболеваниями ЖКТ, высоким уровнем сенсибилизации. Использование у таких больных данного метода позволило добиться отчетливого прогресса в лечении основного заболевания (2 случая ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, 3 — хронического гастрита и 3 — холецистопанкреатита).

Сроки, необходимые для выздоровления, колебались в довольно широких пределах и зависели от возраста, тяжести процесса и наличия сопутствующей патологии. Нами установлено, что чем моложе пациент, тем быстрее удается добиться положительных результатов. Поэтому представляется важным возможно более широкое обследование детей и своевременная коррекция у них дисбактериоза. Данный метод сочетает достаточно высокую эффективность с практически полной безопасностью, доступен и хорошо совместим с другими лечебными мероприятиями. Для реализации его

Таблица 20

Характеристика одного двухнедельного цикла лечения дисбактериоза
(по методу Е. Е. Лесиовской и Л. В. Пастушенкова)

Терапия	Первая неделя	Вторая неделя
Основные направления лечения	1. Устранение патогенной микрофлоры 2. Стимуляция секреции пищеварительных желез 3. Обеспечение сохранившихся сапрофитов питательными веществами 4. Устранение гипоксии и воспаления 5. Коррекция нарушений иммунитета 6. Нормализация стула с преобладанием кисломолочных продуктов	1. Восстановление состава аутомикрофлоры и поддержание ее нормального функционирования 2. Устранение гипоксии и воспаления 3. Коррекция гиповитаминоза и нарушений иммунитета 4. Противомикробная терапия 5. Нормализация стула с преобладанием витаминов
Диета	Разнообразное и полноценное питание, прием пищи в одни и те же часы	
Примеры препаратов	*Сбор № 1* цв календулы 2,0 цв ромашки 2,0 тр фиалки 1,0 ли подорожника 1,0 пл жостера 0,5 *Настой* 1 : 50 (пл жостера в виде отвара 1 раз) принимать по 1/4 стакана за 15—30 мин до еды «Импульсная» терапия ферментами — панзинорм по 1/4 драже вместе с едой 1 раз в 2—3 дня Полифепан, 1/2 чайной ложки ежедневно на ночь	*Сбор № 2* тр череды 2,0 ли крапивы 2,0 пл рябины 1,0 тр мелиссы 1,0 *Настой* 1 : 50 принимать по 1/4 стакана перед или вместе с едой «Импульсная» терапия биопрепаратом — бифидобактерин по 3 дозы 1 раз после еды 1 раз в 2—3 дня

Длительность лечения: данные прописи назначают в течение двух месяцев, чередуя 1-й и 2-й этапы еженедельно. Затем составы сборов полностью меняют и корректируют при необходимости выбор фермента и биопрепарата.

требуется лишь три условия: достаточный выбор лекарственного растительного сырья, внимательное отношение врача и упорство больного (или родителей ребенка).

7. ЛЕЧЕНИЕ ЭНТЕРОКОЛИТОВ

Энтероколиты — группа воспалительных заболеваний кишечника. Различают преимущественное поражение тонкой (энтерит) и толстой (колит) кишки. Но учитывая анатомо-физиологические взаимосвязи этих отделов кишечника, нецелесообразно разделять эти две патологии, особенно при обсуждении вопросов терапии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. Острые формы заболевания чаще протекают с поражением основных отделов ЖКТ в виде гастроэнтероколита (см. также раздел «Лечение гастритов»). Основными причинами его возникновения являются: 1) *инфекционные* и *паразитарные поражения* (сальмонеллез, шигеллез, грипп, холера, амебиаз, лямблиоз, кишечные гельминтозы и др.); 2) *токсические* воздействия на производстве (отравления соединениями свинца, ртути, фосфора, мышьяка, инсектицидами, гербицидами и мн. др.) и в быту (употребление загрязненных токсинами пищевых продуктов, воды, крепких алкогольных напитков); 3) *злоупотребление лекарствами*, раздражающими кишечник (солевые, синтетические и антрагликозидсодержащие слабительные, стероидные и нестероидные противовоспалительные средства) и вызывающими дисбактериоз (сульфаниламиды, производные нитрофурана, антибиотики, противоопухолевые цитостатики и др.); 4) *радиационные поражения*; 5) *аллергические реакции* на пищевые продукты (яйца, рыбу, землянику и др.) и медикаменты (препараты йода, сульфаниламиды, антибиотики и мн. др.). Предрасполагают к развитию заболевания факторы, ослабляющие иммунную систему, нерегулярное неполноценное питание, хронические заболевания ЖКТ и др.

Почвой для хронического процесса в кишечнике является дискинезия в сочетании с дисбактериозом и ферментопатией, которые, по нашим наблюдениям, не выявлены своевременно или не долечены в детском возрасте. У наследственно предрасположенных индивидуумов к нарушениям функций кишечника могут приводить нервно-психическое напряжение, гипоксия, гиподинамия и, напротив, чрезмерные истощающие физические нагрузки, беспорядочное однообразное питание, злоупотребление спиртными напитками и мн. др. Провоцируют обострение механические, токсические, аллергические, инфекционные, радиационные воздействия, перечисленные выше. В результате постоянного раздражения, под влиянием патогенных возбудителей и токсинов возникает воспалительный процесс. Его усугубляют нарушения пищеварения, дисбактериоз и иммунодефицит. Нарушаются основные функции кишечника: защитная, пищеварительная, выделительная. Это приводит к развитию интоксикации, нарушениям обменных процессов и функций жизненно важных органов. Углубляются дисбактериоз, ферментная недостаточность. Нарушения ауторегуляции функций ЖКТ в сочетании с расстройствами местного иммунитета способствуют хронизации процесса и вовлечению в него желудка, желчевыводящих путей, поджелудочной железы. Кроме того, поражение кишечника приводит к ослаблению противоопухолевого контроля и является фактором, повышающим риск возникновения новообразований различной локализации.

КЛИНИКА. Острый энтероколит обычно начинается вскоре после воздействия этиологического фактора. Появляется тошнота, рвота, понос,

боли. На фоне общего недомогания, слабости повышается температура до 38—39 °С и выше, нарастает интоксикация. В тяжелых случаях возможно развитие осложнений — коллапса, сепсиса, перитонита и др. В крови отмечается лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.

При хроническом процессе клинические проявления во многом зависят от преимущественной локализации патологических изменений. Преобладание поражения тонкой кишки — хронический энтерит, характеризуется воспалением слизистой оболочки с атрофией ворсинок эпителия. Нарушаются процессы полостного и пристеночного пищеварения. Формируются три взаимосвязанных синдрома:

1) **Местный энтеральный синдром**, или малдигестия. Он характеризуется вздутием живота (метеоризм), неприятными распирающими ощущениями и болью в области пупка, урчанием, отрыжкой, тошнотой, обильным стулом 4—6 раз в день.

2) **Синдром нарушенного всасывания** — малабсорбция. Возникает в результате ферментной недостаточности, дисбактериоза и воспалительных изменений и проявляется нарушениями белкового, липидного, углеводного, минерального и энергетического обмена. Нарушение всасывания белков приводит к гипопротеинемии, приостановке регенеративных процессов, нарушениям кроветворения и иммуногенеза, углублению ферментопатии. Недополучение липидов приводит к активизации процессов перекисного окисления, нарушению структуры клеточных мембран, приостановке синтеза ряда гормонов. Невсосавшиеся углеводы способствуют развитию бродильно-гнилостных процессов в кишечнике. Полигиповитаминоз углубляет нарушения пластического и, особенно, энергетического обмена, способствует развитию интоксикации и гипоксии. Возможны разнообразные изменения водно-солевого обмена. При длительном недополучении кальция возможно развитие остеопороза, при потере калия — расстройства со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем.

3) **Энтеральный копрологический синдром.** При исследовании состава каловых масс (копрограмма) обнаруживаются остатки непереваренной пищи, нейтральный жир (стеаторея), мышечные волокна (креаторея), зерна внеклеточного крахмала (амилорея). Невосстановленный билирубин придает калу светло-зеленый цвет. Гной и слизь отсутствуют.

Преимущественное поражение толстой кишки — хронический колит клинически протекает несколько иначе:

1) **Местный колитический синдром** проявляется схваткообразными или тупыми ноющими болями в боковых и нижних отделах живота, усиливающихся после еды и перед дефекацией. Характерны тенезмы — ложные позывы на дефекацию, которые возникают до 15—20 раз в день и могут сопровождаться отхождением газов и выделением слизи, реже небольших комочков каловых масс с прожилками крови. Часто после дефекации остается ощущение неполного опорожнения кишечника. Поносы (иногда до 10—15 раз в сутки) чередуются с запорами, которые могут быть спастического или атонического характера.

2) **Синдром гнилостной диспепсии** обусловлен нарушением пищеварения в толстой кишке. Аппетит снижен или отсутствует. Опорожнение кишечника сопровождается болью, выделяется темно-коричневый кал со зловонным гнилостным запахом.

3) **Колитический копрологический синдром** проявляется щелочной реакцией кала, значительным количеством переваренной и непереваренной клетчатки, внутриклеточного крахмала, резким увеличением содержания аммиака. В копрограмме отмечают также большое количество слизи, лей-

коцитов, йодофильной флоры, реже эритроцитов (при эрозивно-язвенных формах).

Для уточнения диагноза применяют эндоскопические методы (колоноскопия), ректороманоскопию и бактериологическое исследование.

ЛЕЧЕНИЕ

Острый энтероколит

Больные с тяжелым энтероколитом подлежат госпитализации (при подозрении на инфекционную природу процесса — в инфекционные больницы, при отравлениях — в токсикологические центры). Режим постельный с соблюдением необходимых санитарно-гигиенических правил (дезинфекция рвотных и каловых масс при инфекциях, дезактивация их при радиационном поражении и т. п.).

Во всех случаях острого энтероколита необходимы: 1) промывание желудка (беззондовые или с помощью зонда) водой (кипяченой или дистиллированной), изотоническим раствором натрия хлорида, при отсутствии противопоказаний 0,5—1 % раствором натрия гидрокарбоната; 2) очищение кишечника путем однократного назначения солевых слабительных средств (сульфата магния 100 мл 25 % раствора) и последующей энтеросорбции: энтеродез по 5 г в 100 мл кипяченой воды 1—3 раза в сутки, полифепан по 10—15 г в 50—100 мл воды (детям лучше лигносорб в соответствующих возрасту дозах) или активированный уголь (карболен) по 1—2 г в измельченном виде 2—4 раза в сутки; 3) дезинтоксикационная терапия: в легких случаях обильное питье, при тяжелом течении — инфузионная терапия и форсированный диурез.

В первые сутки назначают голод и обильное питье (несладкий чай, настои или отвары лекарственных растений). На 2-ой день разрешают слизистые каши и супы на воде, сухари. Расширяют питание по мере стихания острых проявлений.

При наличии инфекции необходимо назначение противомикробных, противопаразитарных, противовирусных и др. препаратов, выбор которых зависит от возбудителя. Среди антимикробных препаратов оптимальны производные 8-оксихинолина: интестопан, квезил, мексаформ, мексаза, энтеросептол. Они обладают выраженным антибактериальным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, стафилококков и других кокков, шигелл, эшерихий, сальмонелл, холерного вибриона, дизентерийных бацилл, простейших. Эффект при банальном остром энтероколите развивается уже в первые двое суток, достаточен 7-дневный курс. При этом препараты являются кишечными эубиотиками, то есть не нарушают симбиоз сапрофитных микроорганизмов. В обычных лечебных дозах редко вызывают головную боль, головокружение, дискомфорт в эпигастрии. Серьезные осложнения (неврит зрительного нерва, йодизм) могут возникать только при использовании высоких доз (более 2 г в сутки) в течение 2—3 месяцев, что при острых энтероколитах никогда не требуется. Препараты противопоказаны при тяжелых нарушениях печени, почек, поражениях зрительного нерва, гипертиреозе. Однако короткие курсы безопасны, а если учесть их низкую аллергенность, отсутствие дисбактериоза и иммунодепрессии, то следует признать эту группу препаратами выбора для лечения кишечных инфекций. Их отсутствие в отечественных аптеках является серьезным недостатком и осложняет работу врачей, обрекая больных на многомесячный дисбактериоз, иммунодефицит и другие осложнения, вызываемые имеющимися антибактериальными средствами.

Определенный успех могут обеспечить биопрепараты. Содержащиеся в них сапрофитные микроорганизмы благодаря антибиозу могут уничтожать патогенных возбудителей. С этой целью их назначают по 3—5 доз 2—4 раза в день натощак, после предварительного ощелачивания минеральной водой (боржом, ессентуки № 4 и др.) или гидрокарбонатом натрия.

По показаниям применяют антидоты и радиопротекторы.

По мере стихания острых клинических проявлений необходимо активизировать борьбу с дисбактериозом, ферментопатией, нарушениями обмена веществ и иммунодефицитом.

Хронический энтероколит

Лечение хронических заболеваний кишечника проводят по следующим основным направлениям:

1. *Диетотерапия.* В период обострения показано частое дробное питание с повышенным содержанием белка, ограничением углеводов (в тяжелых случаях до 250 г), исключением тугоплавких жиров, приправ, черного хлеба, свежей выпечки из сдобного и дрожжевого теста, богатых клетчаткой овощей (свеклы, капусты), кислых ягод и фруктов. Показаны слизистые супы и каши, пюре из протертых овощей и фруктов, паровые мясные и рыбные котлеты, при переноси-

мости — нежирный творог и кисломолочные продукты. В период ремиссии необходимо регулярное полноценное питание. Обязателен прием пищи в одни и те же часы для восстановления ритмичной работы ЖКТ, показаны продукты, нормализующие моторную функцию кишечника, богатые витаминами овощи и фрукты, а также приправы и пряности, улучшающие секрецию пищеварительных желез. Вне обострения выбор этих продуктов осуществляет сам больной, руководствуясь их переносимостью.

2. Стабилизация работы ЦНС, устранение нервно-психического перенапряжения достигаются методами психотерапии, которую можно дополнить индивидуально ориентированной фитотерапией, лишь в тяжелых случаях прибегая к назначению траквилизаторов и снотворных (подробнее см. раздел «Лечение неврозов» в 1 части учебника).

3. Устранение дисбактериоза и ферментной недостаточности (подробнее изложено в соответствующей главе).

4. Иммунокоррекцию осуществляют целенаправленно в соответствии с нарушениями, выявленными на иммунограмме. При отсутствии возможности иммунологического исследования предпочтительна терапия иммуномодуляторами растительного происхождения (см. главу 14).

5. Противовоспалительную терапию следует проводить, сочетая пероральное и ректальное назначение фитопрепаратов, обладающих обезболивающим, обволакивающим, мягким вяжущим, антигипоксическим и стимулирующим регенерацию действием. Предпочтительно применение коллоидных растворов, гелей, слизей, а на этапе выздоровления — масел и масляных вытяжек из лекарственных растений. При наличии сопутствующей гиперсекреции желудочного сока возможно применение пленкообразующих антацидов (типа маалокса, смекты, гельфоса и др., см. также раздел «Лечение гастритов»).

6. Восстановление водно-солевого гомеостаза осуществляют путем инфузионной терапии при тяжелом течении заболевания, а в легких случаях применяют минеральные воды, препараты калия: калия хлорид (предпочтительнее в виде таблеток, покрытых оболочкой — калийнормии), аспаркам, панангин; соединения кальция (глюконат, глицерофосфат и др.); регидратационные средства — гастролит, орасап, регидрон. Показаны также поливитаминные комплексы с макро- и микроэлементами.

7. Нормализация стула. При поносах применяют антидиарейные, а при запорах — слабительные средства. На высоте обострения для уменьшения перистальтики и болевого синдрома можно применять холинолитики (препараты красавки, метацин, атропина сульфат и его комбинированные препараты — реасек, ломотил и др.) и ингибитор высвобождения ацетилхолина и простагландинов — лоперамид (имодиум). Их длительное назначение нежелательно в связи с многочисленными побочными эффектами и опасностью развития запора.

Лечение проводят комплексно. Наш опыт позволяет рекомендовать как основу такого комплекса — метод лечения дисбактериоза, описанный в главе 6. В соответствии с особенностями этиопатогенеза заболевания у конкретного больного усиливают соответствующие направления терапии. Предпочтителен фитотерапевтический подход, который позволяет реализовать все принципы терапии в одном препарате — сборе, составленном с учетом формы и характера течения данного заболевания и сопутствующей патологии, особенностей организма конкретного пациента.

8. ЛЕЧЕНИЕ ЗАПОРОВ

Запор (констипация) — задержка стула. Диагноз правомерен при наличии одного из следующих трех признаков: 1) Длительная задержка стула с интервалом между опорожнениями кишечника более 48 часов; 2) Затрудненное опорожнение кишечника, когда больной напрягается больше 25 % времени дефекации, даже при ежедневном стуле; 3) Систематическое неполное опорожнение, нет ощущения освобождения кишечника («ректальная неудовлетворенность»).

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА.

У здорового взрослого человека опорожнение кишечника происходит ежедневно в одни и те же часы. У 25—30 % людей стул бывает чаще одного раза в день, а у 7—8 % реже (Крякунов К. Н.; 1993). Причины возникновения запоров многообразны и могут быть сгруппированы следующим образом:

1. **Алиментарные факторы** — систематическое употребление рафинированных продуктов, отсутствие в рационе пищевых волокон, сухоедение, злоупотребление «запирающими» продуктами (крепкий чай, какао, шоколад, красные вина и др.).

2. **Невротизирующие воздействия:** нарушение ритма «сон — бодрствование», сменная и вахтенная работа, частая смена климато-бытовых усло-

вий, конфликтные ситуации дома и на работе, отсутствие полноценного отдыха и др.

3. **Факторы, провоцирующие дискинезию кишечника:** беспорядочное питание без ориентировки на аппетит, гиподинамия, позднее вставание и утренняя спешка, сознательное подавление позывов дефекации в связи с социальной ситуацией (отсутствие привычных санитарных условий у лиц, находящихся в командировке, у детей, посещающих детский сад или школу и т. п.).

4. **Токсические факторы:** производственные вредности (свинец, таллий и др.), прием лекарств (антациды, противопоносные средства, злоупотребление слабительными синтетического происхождения, антрагликозидами, снотворными, антидепрессантами и др.).

5. **Заболевания ЖКТ** (гиперсекреторные гастриты, язвенная болезнь, дисбактериоз, ферментопатия, энтероколиты и др.) и других органов и систем организма (гинекологические заболевания, хронический простатит, гипотиреоз, сахарный диабет, нарушения гемодинамики, опухоли и др.).

6. Врожденные аномалии развития толстой кишки.

У больных, страдающих запорами, нередко снижен аппетит, есть отрыжка, неприятный вкус во рту. Характерны ощущения тяжести, переполненности в животе. В связи с постоянной интоксикацией развиваются слабость, головные боли, снижены настроение и работоспособность (в тяжелых случаях — депрессия), нарушен сон, нередки жалобы на снижение памяти. У большинства больных страдает кожа. Характерны бледность с землистым оттенком, сухость, повышенное шелушение, явления дерматита. Слоятся ногти, появляется перхоть, легко выпадают и секутся волосы. Нарушения моторной функции толстой кишки возможны по гипертоническому и атоническому типу (см. таблицу 21).

Хронические запоры способствуют развитию вторичных энтероколитов, геморроя, анальных трещин. Им обычно сопутствуют дисбактериоз, нарушения со стороны иммунной системы, расстройства обмена веществ, кожная патология. Копростаз приводит к повышению концентрации токсинов в крови и лимфе, в том числе и канцерогенных веществ. Сильные на-

Таблица 21

Клинические проявления нарушений моторной функции толстой кишки *(по Крякунову К. Н., 1993 с сокращениями)*

Признаки	Спастический вариант	Атонический вариант
Боли	По типу кишечных колик	Тянущие, ноющие
Урчание	Часто	Редко
Метеоризм	Редко	Часто
Перистальтические шумы при аускультации	Усилены	Ослаблены
При пальпации толстая кишка	Сокращена, перестальтирует под рукой	Расширена, не перестальтирует
При ректороманоскопии прямая кишка	Нередко пуста	Чаще заполнена
Кал	Фрагментарный («овечий»), иногда лентовидный	Чаще объемный

туживания при запорах могут спровоцировать осложнения заболеваний ССС, особенно у пожилых людей (инсульты, инфаркты, тромбоэмболии). Поэтому необходимы своевременная диагностика и полноценная терапия этого широкораспространенного недуга.

ЛЕЧЕНИЕ

Успех терапии запоров складывается из трех компонентов:

1 — степени выявления и полноты устранения причин, вызвавших задержку стула;

2 — готовности пациента к изменению образа жизни и пищевых привычек;

3 — способности врача к проведению комплексной индивидуализированной терапии, не осложняющей жизнь больного побочными эффектами.

Выздоровление может обеспечить только этиотропное лечение. Но оно окажется бесполезным, если не будут реализованы следующие направления:

1. *Диета.* Питаться больной должен в одни и те же часы, восстановив, по возможности, естественный ритм работы пищеварительных желез. Выбор пищевых продуктов производят с учетом имеющихся заболеваний. Необходимо введение в рацион компонентов, способствующих нормализации стула (см. таблицу 22). Исключают из употребления продукты и напитки с вяжущими свойствами и задерживающие перистальтику: выпечные изделия из дрожжевого и сдобного теста, макароны, манную и рисовую каши, рубленые и протертые блюда, крепкий чай, какао, шоколад, красное вино, бруснику, кизил и др., а также те продукты, с которыми конкретный пациент связывает задержку стула.

При отсутствии противопоказаний (тяжелой патологии ССС, почек) необходимо увеличение объема употребляемой жидкости до 2 и более литров. Весьма эффективны минеральные воды. Благодаря солям натрия — хлориду, карбонату, сульфату и магния сульфату они улучшают образование слизи, удерживают в просвете кишечника воду, усиливают его перистальтику. Богатые кальцием воды (нарзан) оказывают вяжущее и закрепляющее действие и при запорах противопоказаны. Предпочтительны ессентукские воды (особенно ессентуки № 17), смирновская, славянская, боржоми, баталинская. Их употребляют по 1—1,5 стакана 2—3 раза в день натощак.

Таблица 22

Перечень основных продуктов питания, способствующих опорожнению кишечника

Компоненты пищи	Механизм послабляющего действия	Продукты питания
Пищевые волокна	Состоят из раститель-ной клетчатки, которая не переваривается, на-бухает и увеличивает массу кишечного содержимого	Хорошо пропеченый хлеб из муки грубого помола или с добавкой отрубей („Здоровье", „Бородинский"), капуста, морковь, огурцы, свекла, шпинат, кабачки, редис, горох, чечевица, соя, бобы, фасоль, сухофрукты, овес, орехи
Левулеза, декстроза, фруктоза	Усиливают секрецию пищеварительных желез, образуют кислоты брожения, стимулирующие перистальтику	Мед, тростниковый и свекловичный сахар, виноград, чернослив, курага, сладкие сорта яблок, слив, груши, персики, дыня, тыква, крыжовник, черника (в сыром виде), абрикосы, финики
Органические кислоты	Умеренно раздражают кишечник и усиливают перистальтику	Кислое и ацидофильное молоко, простокваша, кумыс, мацони, одно- и двухдневный кефир, йогурт, бифидок, наринэ, кислая сыворотка, пахтанье, квас, квашенная капуста, квашенные и маринованные овощи, цитрусовые
Непредельные жирные кислоты, жирные и эфирные масла	Возбуждают перистальтику, облегчают прохождение каловых масс по кишечнику, обладают желчегонным действием	Оливковое, подсолнечное, кукурузное, рапсовое, соевое, пальмовое масла, рыбий жир, печень трески и других рыб, орехи, пряности
Желатин, агар-агар	Увеличивают объем кишечного содержимого	Желе, муссы, пастила

2. Устранение нервно-психического перенапряжения. Необходимы нормализация режима труда и отдыха, борьба с гиподинамией и гипоксией. Показаны психотерапия, физические упражнения (самостоятельно и в группах лечебной физкультуры), физиотерапия, санаторно-курортное лечение (см. также раздел «Лечение неврозов»).

3. Восстановление ежедневного рефлекса на дефекацию. Больной должен выбрать оптимальное время для опорожнения кишечника. Желательно учесть индивидуальный хронотип, если он сохранен: так, у людей «утреннего» типа («жаворонки») предпочтительна 1-ая половина дня, а при максимуме активности во 2-ой половине дня («совы») характерна дефекация вечером. Социальные условия вносят свои коррективы. Однако успех восстановления рефлекса в большой степени зависит от правильного выбора времени и строгого его соблюдения изо дня в день. Для своевременной активизации перистальтики можно применять легкие поглаживания живота по часовой стрелке, позволительные по возрасту и состоянию упражнения, стимулирующие мышцы брюшного пресса. Полезно вставать с постели «с той ноги» — перед подъемом необходимо согнуть правую ногу в колене, слегка прижать к животу и удержать в этом положении несколько секунд, затем подняться с кровати, первой поставив на пол правую стопу. Способствуют формированию рефлекса употребление натощак стакана холодной воды, фруктового сока, минеральной воды, чайной ложки меда (можно смешать его с водой) или прием специального завтрака из залитых накануне кипятком (но не проваренных) 2—3 столовых ложек овсяных хлопьев или 1—2 столовых ложек отрубей, к которым можно прибавить по вкусу ложку меда, сметаны, тертые овощи, или фрукты, ягоды или орехи. Через 30 минут после этого необходим достаточно обильный завтрак. Затем в строго определенное время больной идет в туалет. Облегчает опорожнение кишечника правильная поза. Более физиологична поза орла — на корточках. Полезны чередование каждого натуживания с 2—3 глубокими вздохами, ритмические втягивания и опускания анальной области. Для усиления эффекта допустимо 1—2 раза принять с водой или соком 1 чайную ложку магния сульфата или карловарской соли (только при отсутствии тяжелого энтероколита).

4. Нормализация моторной функции толстой кишки. Лечение проводят с учетом характера нарушений, что отражено в таблице 23.

Таблица 23

Дифференцированная терапия запоров в зависимости от преобладающих нарушений моторной функции толстой кишки

Лечебные мероприятия	Спастические запоры	Атонические запоры
Диета	Более щадящая диета, прием пищи в теплом виде	Менее щадящая диета, сырые овощи и фрукты, включение холодных блюд
Минеральные воды	1—1,5 стакана в подогретом виде без газа 2—3 раза в день за 1 час до еды	1 стакан в холодном газированном виде 2—4 раза в день за 1—1,5 часа до еды
Нормализация моторной функции	1) Спазмолитики — галидор, но-шпа, папаверин, феникаберан 2) Холинолитики — пирензепин 3) Дофаминолитики — сульпирид (догматил; эглонил) и метоклопрамид (реглан, церукал) 4) H_1-гистаминолитики — диметидрол, тавегил 5) Небольшие дозы нифедипина 6) Фитотерапия: настои цветков липы, ромашки, календулы, тысячелистника, травы душицы, мелиссы *, мяты, соплодий хмеля, плодов фенхеля, моркови	1) Антихолинэстеразные средства — прозерин, галантамин 2) Небольшие дозы резерпина, альфа- и бета-адреноблокаторов 3) Фитотерапия: а) Небольшие дозы препаратов растений адаптогенов — настоек и экстрактов корня и листьев женьшеня, родиолы, лимонника, левзеи, элеутерококка, отваров корней аралии, заманихи и др. б) Настои травы вербены, горца почечуйного, чистеца буквицецветного, льнянки обыкновенной *
Лечебная физкультура	Упражнения на расслабление	Упражнения, тренирующие мышцы живота и тазового дна
Физиотерапия	Электрофорез с папаверином, дибазолом, но-шпой, солями магния; тепловые процедуры (диатермия, аппликации парафина, теплые ванны и др.)	Электрофорез солей кальция, электростимуляция толстой кишки с помощью аппарата «Амплипульс», кишечный душ и др.

* Растение неофициально.

5. Противовоспалительная и репаративная терапия обеспечивает эпителизацию слизистой оболочки и восстановление чувствительности хеморецепторов толстой кишки. Наилучшие результаты дает применение клизм с соками, водными и масляными вытяжками из лекарственного растительного сырья. Лечебные микроклизмы объемом 10—30 мл ставят утром и вечером 2—3 раза в неделю можно ставить очистительные клизмы объемом не более 0,5 л (использование 1 л и более допустимо при отсутствии воспаления). Применяемые для клизм извлечения должны быть теплыми, так как холодные клизмы провоцируют спазмы кишечника. Их можно готовить из отдельных видов сырья и на основе сборов, обладающих противовоспалительным, обезболивающим, антигипоксическим и стимулирующим регенерацию действием (см. таблицу 24).

Комплексное лечение по выше перечисленным направлениям в сочетании с устранением причин, вызвавших запор, обеспечивает полное выздоровление. Если причины болезни не устранимы (анатомические дефекты, спайки и т. п.), систематическая терапия способствует улучшению состояния и самочувствия пациента, предупреждает возможные осложнения.

Самым сложным и спорным остается вопрос о необходимости применения слабительных средств больными, страдающими хроническими запорами. Ответ на него можно найти, рассмотрев достоинства и недостатки основных групп препаратов, обеспечивающих опорожнение кишечника.

Первую и наиболее разнообразную группу составляют контактные слабительные, раздражающие рецепторы кишечника, тормозящие всасывание воды и электролитов. Они оказывают быстрый и выраженный эффект и подразделяются на несколько групп:

1. *Растительные препараты,* содержащие антрагликозиды и их аналоги: препараты алоэ, жостера, крушины, сенны, ревеня, касторовое масло;

2. *Синтетические препараты* — производные дифенилмина: бисакодил, гутталакс, изафенин, изаман, оксифелисатин, фенолфталеин;

3. *Солевые слабительные:* натрия и магния сульфаты, глауберова и английская соли, карловарская и моршинская соли, минеральные воды с высоким содержанием солей — балтийская, мисогорская.

Таблица 24

Характеристика основных фитопрепаратов, применяемых для лечения запоров в виде микроклизм

Извлечения, дозы	Лекарственное сырье	Лечебные эффекты			
		противовоспалительный	обезболивающий	антигипоксический	репаративный
Соки 1 : 5, по 10—15 мл 1 раз в день	Трава звездчатки средней *	+++	++	++++	+++
	Листья каланхоэ	+++	++	++	++++
	Трава календулы	+++	+++	++	+++
	Листья липы	++	+++	++++	+++
	Корнеплоды моркови	++	+++	++	+++
Масла по 20—30 мл 1—2 раза в день	Подсолнечное	+	++	+	+
	Кукурузное	+	++	+	++
	Оливковое	+	++	+	++
	Облепиховое **	++	++	++	+++
	Расторопши	++	++	++	+++
Масляные вытяжки 1 : 10 по 10—30 мл 1 раз в день	Листья березы	++	+++	+++	+++
	Слоевища исландского мха	++++	+++	++	+++
	Трава крапивы	++	++	++	+++
	Цветки календулы	+++	+	++	+++
	Плоды рябины	+++	++	+++	+++
Настои 1 : 10 по 20—30 мл 1—2 раза в день	Трава зверобоя	+++	++	+	++
	Цветки лабазника	++++	++++	+++	+++
	Цветки ромашки	+++	+++	++	+++
	Трава сушеницы	++	++	++++	+++
	Трава тимьяна	++++	+++	+++	+++
Отвары 1 : 10 по 20—30 мл 1—2 раза в день	Корневища бадана	+++	++++	+	++
	Корневища и корни девясила	+++	+++	++	++++
	Корневища и корни родиолы	++	++	++	++++
	Корни цикория	+++	+++	++	+++

* Растение неофициально.
** Следует разбавить в 10 раз оливковым маслом.

4. *Осмотически активные вещества* — ксилит, маннит, сорбитол.

Краткая характеристика фитопрепаратов, содержащих антрагликозиды, представлена в таблице 25. Антраценовые производные в щелочной среде под влиянием пищеварительных и бактериальных ферментов расщепляются с образованием антрахинонов — эмодина, хризофанола, реина и др. Эти соединения выделяются в толстой кишке, а также с мочой, потом, у кормящих женщин — с молоком. Антрахиноны раздражают высокочувствительные к ним хеморецепторы толстой кишки и вызывают опорожнение ее. Выраженный слабительный эффект возникает через 5—10 часов после приема. При систематическом применении развивается привыкание, появляется потребность в увеличении доз. В результате перераздражения нервных окончаний и нарушения функций иммуноцитов, поврежденных метаболитами антрахинонов, возникает воспалительный процесс. Колит формируется постепенно и может протекать бессимптомно. Однако исходом его обычно бывает атрофия слизистой оболочки, а затем и мышечного слоя кишки, а в результате — хронический привычный запор. Характерен меланоз толстой кишки — темно-коричневая окраска, связанная с накоплением пигментсодержащих макрофагов. Препараты этой группы гепатотоксичны, окрашивают пот, мочу и молоко при кислой реакции в желтый цвет, а при щелочной — в красный цвет. Они усиливают прилив крови к органам малого таза, поэтому их нельзя применять при беременности, кишечных, маточных кровотечениях, острых и хронических гломерулонефритах, нефрозонефритах. Не следует назначать их детям.

Касторовое масло действует аналогично антрагликозидам. В щелочной среде двенадцатиперстной кишки при участии желчи и липаз из него освобождаются рициноловая кислота и глицерин. Кислота раздражает хеморецепторы, замедляет всасывание натрия и воды, в результате активизируется перистальтика. Оставшееся касторовое масло и глицерин облегчают продвижение каловых масс по толстой кишке. Эффект развивается через 2—6 часов. Нередко он сопровождается болями, тошнотой. Помимо указанных выше противопоказаний, его не применяют при отравлениях жирорастворимыми ядами (бензин, четыреххлористый углерод и др.), а также совместно с экстрактом мужского папоротника.

Производные дифениламина близки к антрагликозидам. Они угнетают активность натрий-калиевой АТФ-азы слизи-

Таблица 25

Слабительные препараты, содержащие антрагликозиды

Лекарственное растительное сырье	Препарат (синонимы)	Форма выпуска	Суточные дозы, условия приема
Алоэ, листья	Сабур — упаренный сок	В настоящее время не выпускается	По 0,1—0,3 г на ночь *
Жостер, плоды	Отвар 1 : 50	Сухие плоды в упаковке по 50 г	По 1/4—1/2 стакана на ночь * По 10—15 свежих плодов утром, натощак (Болгарская фитотерапия)
Крушина, кора	Отвар 1 : 50	Кора в упаковке по 100 г	По 1/4—1/2 стакана на ночь *
	Жидкий экстракт	Флаконы по 25 мл	По 20—40 капель на ночь *
	Сухой экстракт	Табл. по 0,2 г	По 1—2 таблетки на ночь *
	Рамнил (55 % пр. антрацена)	Табл. по 0,05 г	По 1—2 таблетки на ночь *
	Кофранил (30 % пр. антрацена)	Табл. по 0,05 г	По 1—4 таблетки на ночь *
Ревень, корни	Экстракт	Табл. по 0,3—0,5 г	По 0,5—2 г на ночь *
Сенна, листья	Настой 1 : 50—1 : 30	Порошок	По 0,5—1 г на ночь *
		Листья в уп. по 50 г, резаные листья в брикетах по 75 г	1—2 столовые ложки на ночь *
	Экстракт сухой	Табл. по 0,3 г	По 1—2 таблетки на ночь *
	Антрасеннин	Табл. по 0,07 г	По 1—2 таблетки на ночь *
	Пурсеннид (пусенид, сенапур)	Табл. по 0,012 г	По 1—3 таблетки на ночь *
	Сеннаде (сенаде, сенейд, сенадексин, глаксена)	Табл. по 0,013 г	По 1—3 таблетки на ночь *
	Тисасен	Др. по 0,01 г	По 1—4 драже в день *

* Если опорожнение кишечника происходит обычно вечером, то прием препарата необходим утром.

стой толстой кишки, нарушают всасывание воды и электролитов, стимулируют образование простагландина E_1. Препараты частично всасываются в тонкой кишке, выделяются с желчью и вновь всасываются. Благодаря гепатоэнтеральной циркуляции, длительность эффекта может достигать 2—4 дней. Появляется слабительное действие через 3—8 часов. Наиболее токсичным является фенолфталеин. Он вызывает гипокалиемию, тяжелые аллергические реакции (от сыпи до анафилактического шока), кишечные колики, тахикардию, коллапс, оказывает токсическое действие на печень и почки, описаны случаи тяжелой остеомаляции. Несколько менее токсичны остальные препараты этой группы. Тем не менее их не следует назначать детям первых лет жизни, беременным женщинам (так как проникают через плацентарный барьер) и в период лактации.

Солевые слабительные содержат плохо всасывающиеся катионы и анионы, которые удерживают воду в просвете кишки. Объем жидкости, поступающей в пищеварительный канал, составляет около 8—9 л в сутки (1,5 л — слюна, 2,5 л — желудочный сок, по 0,5—1 л секрета поджелудочной железы и желчи, 3 л — кишечный сок). Выделяется при дефекации около 60—150 мл воды, остальная всасывается обратно в кровь и лимфу. Соли препятствуют этому процессу, в результате объем кишечного содержимого резко возрастает и рефлекторно усиливается перистальтика всех отделов кишечника. Кроме этого, ионы магния стимулируют синтез и выброс холецистокинина, который также способствует стимуляции гладких мышц. Прием пищи замедляет действие этих препаратов, поэтому их назначают натощак в виде изотонических растворов (так как гипертонические растворы могут спровоцировать рвоту и спазм пилорического жома желудка с задержкой солей). Действие развивается через 1—3 часа, его можно ускорить дополнительным приемом 2—3 стаканов теплой воды. Препараты оказывают выраженный раздражающий эффект, часто проявляющийся диспепсией и болями коликоподобного характера. Натриевые соли могут вызвать гипокалиемию и связанный с ней хронический запор. Ионы магния могут всасываться и оказывают угнетающее действие на нервную систему, сердечную деятельность, затрудняют нервномышечную передачу в скелетных (в том числе дыхательных) мышцах. Эти нарушения особенно остро и тяжело протекают у детей грудного возраста, у которых легко возникает обезвоживание организма. Препараты противопоказа-

Таблица 26

арактеристика синтетических и солевых слабительных

Препарат	Синонимы	Форма выпуска	Дозы, условия приема
		Синтетические препараты	
Бисакодил	Бисадил	Табл. по 5 мг покр. оболочкой	По 1—3 таблетки на ночь натощак
	Бисакодил	Табл. по 5 мг	»
		Др. по 5 мг	По 1—3 драже на ночь натощак
		Свечи по 10 мг	По 1—2 свечи на ночь
	Дульколакс	Др. по 5 мг	По 1—3 драже на ночь натощак
		Свечи по 10 мг	По 1—2 свечи на ночь
	Лаксакодил	Табл. по 5 мг	По 1—3 таблетки на ночь натощак
	Лаксбеис	Табл. по 5 мг	»
		Свечи по 10 мг	По 1—2 свечи на ночь
Натрия пн-косульфат	Гутталакс	Капли по 7,5 мг/мл	По 10—20 капель на ночь
Изафенин	Лаксигал Лаксил	Др. по 10 мг	По 1—2 драже на ночь натощак
Изаман		Табл. по 5 мг, изафенина и 150 мг маннита	По 1—2 таблетки на ночь натощак
Оксифенис-татнн	Лаксиген	Табл. по 7 мг	По 1—3 таблетки на ночь натощак
		Солевые слабительные	
Магния сульфат	Английская соль	Порошок	По 15—30 г в 1/2—1 стакане во- ды утром натощак
Натрия сульфат	Глауберова соль	Порошок	По 10—30 г в 1/2—1 стакане во ды утром натощак
Карловар-ская соль	Соль «Барбара»	Порошок	По 10—20 г в 1/2 стакане воды утром натощак
Моршин-ская соль		Порошок	По 10 г в 1/2 ста-кане воды утром натощак

ны при энтероколитах, желчнокаменной болезни, детям до 1 года.

Осмотически активные вещества сорбит, ксилит, действуют аналогично солевым слабительным, но медленнее; поэтому их иногда назначают 2—3 раза в день. Лучше принимать их за 30 минут до или через 1 час после еды. В детской практике предпочтителен сорбит, так как образующаяся из него фруктоза улучшает энергетический обмен в слизистой оболочке и мышцах кишки, улучшает синтез кишечных гормонов, стимулирует репаративные процессы. Препараты действуют мягче, чем остальные контактные слабительные, но возможны тошнота, вздутие живота, изжога. Не следует использовать их при желчнокаменной болезни. Наиболее безопасно их применение в клизмах.

Таким образом именно контактные слабительные являются источником наиболее тяжелых осложнений, которые как правило, возникают при регулярном приеме. Они вызывают «пургантизм» — привыкание к слабительным и «постслабительную толстую кишку» — следствие дегенеративно-атрофических изменений: «толстая кишка превращается в инертную трубку, не способную к активному функционированию» (А. В. Фролькис, 1990). Поэтому препараты этой группы следует назначать однократно при острых отравлениях, для подготовки к диагностическим исследованиям и операциям, для профилактики запоров во время путешествий, командировок. Для лечения хронических запоров препараты этой группы не приемлемы.

Вторая группа — «наполнители», средства, разбухающие в просвете кишечника. Они увеличивают объем непереваренного остатка и механически стимулируют его эвакуацию. Действуют эти средства сравнительно мягко, опорожнение кишечника развивается через 10—24 часа после приема. При хронических запорах эти средства наиболее предпочтительны, поскольку индифферентны, не раздражают хеморецепторов и не всасываются. Исключение составляет морская капуста, регулярный прием которой может вызвать йодизм (насморк, кашель и др.) и угнетение функции щитовидной железы у детей. Ее прием противопоказан при гломерулонефритах, геморрагическом диатезе, нарушениях функций щитовидной железы. К этой группе условно можно отнести лактулезу (дюфалакливо-лак, нормаза, порталак). Она увеличивает объем каловых масс благодаря осмотической активности, размягчает их и стимулирует перистальтику. Кроме

того, препарат снижает образование азотсодержащих токсинов и всасывание аммиака в толстой кишке, способствует леч нию сальмонеллеза. Переносится лактулеза хорошо, но возможен метеоризм.

Третью группу составляют препараты, облегчающие продвижение содержимого по кишечнику благодаря обволакивающему, размягчающему и «смазывающему» действию. Вазелиновое масло (жидкий парафин) — смесь алифатических углеводородов, получаемых при переработке нефти, вызывает умеренный послабляющий эффект через 6—8 часов. Масло плохо всасывается, удерживая в кишечнике жирорастворимые вещества, поэтому оно эффективно при острых отравлениях липофильными ядами. Однако постоянный его прием ведет к потере жирорастворимых витаминов и других полезных веществ, что пагубно отражается на обменных процессах. Иногда возможно всасывание масла в кровь и отложение в ткани легких — парафиноз бронхиального дерева. Поэтому необходима осторожность, особенно у детей и беременных женщин. Препарат может вызывать тошноту и снижение аппетита. Растительные масла расщепляются и всасываются в основном, в тонкой кишке. Они стимулируют выброс желчи и оказывают легкий послабляющий эффект.

Для ректального применения пригодны свечи с глицерином, натрия гидрокарбонатом, лактатами железа и кальция, органическими кислотами, а также слизи растительного происхождения в клизмах. Они раздражают рецепторы прямой кишки и вызывают опорожнение ее через 10—30 минут после введения.

Перспективными представляются комбинированные препараты, имеющие в своем составе компоненты с разными механизмами послабляющего действия. Повышение безопасности их достигается благодаря использованию микродоз токсичных контактных слабительных (например, сеннозидов) и сочетанию их с обволакивающими, размягчающими, улучшающими скольжение ингредиентами (маслами, слизями и др.) (табл. 27). Наряду с готовыми препаратами возможно применение лекарственных сборов, водные вытяжки из которых перед приемом больные могут смешивать с растительными маслами (1 часть масла на 10 частей настоя или отвара). Такие экстемпоральные эмульсии оказывают более выраженное действие, чем их компоненты, принятые порознь.

Выбор слабительного средства в острых ситуациях достаточно прост и предполагает назначение сильнодействующих,

Таблица 27

Характеристика комбинированных слабительных препаратов

Препарат	Состав	Суточные дозы, условия приема	Примечания
Агиолакс	В 5 г гранул се подожника 2,6 г, кожуры се подорожника 0,11 г, пл сенны 0,62 г, сахарозы 0,9 г	По 1 чайной ложке натощак на ночь запить стаканом воды	При длительном применении привычный запор, дефицит ионов натрия, калия, хлора, меланоз, аллергические реакции. П/п *: острые заболевания ЖКТ, кишечная непроходимость, заболевания почек, беременность, маточные и кишечные кровотечения, детский возраст
Кафиол	В 1 брикете ли сенны 0,7 г, пл сенны 0,3 г, мякоти пл сливы 2,2 г, пл инжира 4,4 г, вазелинового масла 0,84 г	По 1/2—1 брикету (разжевать), натощак на ночь запить 1/2—1 стаканом воды	Коликообразные боли в животе, понос, анорексия. При длительном применении и п/п см. выше
Калифиг	В 1 мл сиропа экстракта сенны 0,0005 г, масла гвоздики, мяты, сенны, экстракт инжира 0,52 г сахарозы	По 15—30 мл натощак на ночь	Перносимость препарата обычно хорошая П/п см. выше. Ввиду малого содержания сеннозидов разрешен к применению у детей
Регулакс	В 1 кубике ли сенны 0,71 г, пл сенны 0,3 г, пюре из инжира и слив, сорбиновая кислота, вазелиновое масло, пропиленгликоль, ароматические добавки	По 1/2—1 кубику (разжевать) натощак, на ночь	См. агиолакс и кафиол

* П/п — противопоказания к применению.

то есть драстических (проносных) препаратов. К ним относятся солевые слабительные и осмотически активные соединения в больших дозах. В случаях, не требующих экстренной терапии, применяют слабительные, содержащие антрагликозиды или производные дифенилметана. Их можно определить как *purgentiva* — слабительные, дающие жидкий кашицеобразный стул. Обе группы не пригодны для постоянного приема у больных хроническими запорами. В последнем случае целесообразнее применять препараты группы *aperitiva* — слабительные, которые вызывают стул, приближающийся к нормальному. Сюда относятся «наполнители», масла (кроме касторового) и некоторые комбинированные препараты. Но и они должны быть лишь дополнением к основному лечению, так как они облегчают состояние больного, но сами по себе не приближают его к выздоровлению.

9. ЛЕЧЕНИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Диффузный гломерулонефрит (ГН) — иммуновоспалительное заболевание почек с преимущественным поражением клубочков. По течению различают острый, подострый (злокачественный, прогрессирующий) и хронический нефрит.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. В этиологии определенную роль играет стрептококковая (ангины, заболевания верхних дыхательных путей, стрептодермия) и другие инфекции (пневмококки, дифтерия, тифы, бруцеллез и др.). Наряду с этим имеют значение факторы, изменяющие реактивность организма, особенно переохлаждение, микротравмы почек. При этом возникают рефлекторные нарушения кровоснабжения почек и изменения иммунологических реакций. В патогенезе преобладает иммуноаллергическая теория. На фоне инфекции под влиянием факторов, изменяющих реактивность иммунной системы, повышается чувствительность к возбудителю, нарабатываются антитела. Они не выполняют защитной функции, напротив, их комплекс с антигеном (возбудитель) фиксируется в клубочках. Начинается продукция противопочечных аутоантител. В результате развивается повреждение базальной мембраны клубочков. В реакцию аллергического воспаления вовлекаются комплемент, кининовая система. Активируются энзимы лизосом, медиаторы воспаления (гистамин, серотонин и др.). Нарушаются процессы свертывания крови в сосудах клубочков (активация комплемента, агрегация тромбоцитов, увеличение калликреннов и кининов в сыворотке крови). Это приводит к отложению фибрина в стенках почечных капилляров. В результате нарушается структура базальных мембран, их проницаемость. В первичную мочу начинают фильтроваться форменные элементы крови, белки плазмы. По мере нарастания пролиферации и отложения фибрина начинает преобладать задержка в организме жидкости, метаболитов. Отеки обусловлены снижением клубочковой фильтрации, падением онкотического давления плазмы

(гипопротеинемия с протеинурией), повышением реабсорбции натрия (увеличение секреции альдостерона вследствие активации РААС), нарушением проницаемости сосудов.

КЛИНИКА. Острый гломерулонефрит в 75—90 % встречается у людей до 40 лет. Заболевание начинается остро и характеризуется лихорадкой, слабостью, отечностью лица, головной болью, снижением диуреза.

В клинике нефрита может преобладать один из трех синдромов — нефротический (отечный), мочевой или гипертензивный.

Основной признак **нефротического синдрома** — отеки, встречаются у 80—90 % больных. Располагаются преимущественно на лице, в сочетании с бледностью кожи характеризуют «лицо нефритика». Затем жидкость накапливается и в полостях (гидроторакс, гидроперикард, асцит). Прибавка массы тела за счет отеков может достигать 15—20 кг и более. Кроме этого, у больного наблюдаются выраженная протеинурия, гипо- и диспротеинемия, гиперхолестеринемия.

Мочевой синдром проявляется олигурией (до 400 мл в сутки), протеинурией (1—10 % и более), цилиндрурией (чаще гиалиновые и зернистые цилиндры), микро-и макрогематурией (эритроциты 10—15 и лейкоциты 20—30 в поле зрения). Гематурия более надежно выявляется по методикам Аддиса — Каковского, Нечипоренко.

В основе **гипертензивного синдрома** лежит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Поэтому наиболее выражено повышение диастолического давления, которое достигает 120 мм рт. ст. и трудно поддается коррекции. Систолическое давление превышает 180 мм рт. ст. Быстрое развитие гипертензии может проявиться острой сердечной недостаточностью, особенно левожелудочковой, в виде одышки, кашля и даже приступов сердечной астмы. При объективном обследовании нередко можно обнаружить признаки гипертрофии левого желудочка, увеличение относительной сердечной тупости влево, функциональный систолический шум на верхушке, акцент II тона на легочной артерии. На электрокардиограмме выявляются изменения зубцов *S* и *T* в I, II и III стандартных отведениях, нередко глубокий зубец *Q* и снижение вольтажа *QRS*. В тяжелых случаях может развиться эклампсия, обусловленная сочетанием гипертензии и отеков (гиперволемический отек мозга). Наблюдаются потеря сознания, нарушения зрения, судороги, непроизвольное отхождение мочи и кала.

У большинства больных острым нефритом обнаруживаются также азотемия, снижение количества гемоглобина и эритроцитов, повышение СОЭ. Количество лейкоцитов и температура зависят от наличия очаговой инфекции.

Своевременно выявляют лишь около 20 % острых случаев нефрита.

Считается, что острый нефрит, непрошедший бесследно в течение года, переходит в хронический. Хронический гломерулонефрит протекает длительно, постепенно приводит к гибели клубочков, снижению деятельности почек с последующим развитием почечной недостаточности. В прогрессировании нефрита ведущая роль принадлежит реактивности организма, степени аутоиммунных нарушений.

Наиболее тяжело протекает злокачественно прогрессирующий нефрит. Быстро, в течение 2—5 лет формируется почечная недостаточность, поэтому в лечении применяют все средства, вплоть до гемодиализа.

Таблица 28

Сравнительная клиническая характеристика основных форм хронического гломерулонефрита

Основные клинические, лабораторные признаки	латентная	Клинич ская форма заболевания	
		гипертоническая	и фротическая
Гипертония	Незначительная, непостоянная	Выражена	Отсутствует, иногда тенденция к повышению
Отеки	Периодическая пастозность	Незначительны, чаще отсутствуют	Массивные упорные отеки лица и конечностей
Недостаточность кровообращения	Отсутствует	Наблюдается	Наблюдается
Гематурия	Микро-, иногда макрогематурия	Умеренная	Микрогематурия
Альбуминурия	Незначительная		Значительная (до 30 %)
Цилиндрурия		Умеренная (гиалиновые)	Все виды цилиндров
Азотемия	Отсутствует	Нарастающая	Выражена
Гипопротеинемия	»	Отсутствует	Выражена
Гиперхолестеринемия			Значительная
Анемия	Отсутствует	Истинная	Ложная
Нарушение функций почек	Долгое время пониженне концентрационной функции с сохранением азотовыделительной	Недостаточность концентрационной и экскреторной функции	Олигурия. Концентрационная функция сохранена
Изменения сосудов глазного дна	Отсутствуют	Нейроретинит	Не выражены
Течение заболевания и его исход	Длительное с постепенным снижением почечной функции и с переходом в азотемический гипертонический нефрит	Возможны осложнения, связанные с гипертоническим синдромом (инсульт, инфаркт миокарда). В поздних стадиях развивается уремия	Постепенное снижение концентрационной функции почек и переход в безотечную азотемическую гипертоническую стадию хронического нефрита

Заказ № 70

Таблица 29

Сравнительная характеристика трех основных клинико-морфологических форм гломеру онефрита (ГН)

Сравниваемые показатели	Мезангиально-пролиферативный ГН	Мембранозный ГН	Мембранозно-пролиферативный ГН
Число больных в %	60—70 %	1,5 %	40—45 %
Соотношение мужчин и женщин	1 : 1	2—4 : 1	1 : 1,5
Средний возраст заболевших	25 лет	38 лет	17—26 лет
Этиология	Инфекция: стрептококк, пневмококк, стафиллококк, вирус гепатита В	Изучена неполно. Опухоли, вирусный гепатит, сахарный диабет, коллагенозы, фармакотерапия (препараты золота, каптоприл, Д-пеницилламин, НПВС и др.)	Первичный ГН связан с наследственной предрасположенностью (часто выявляют HLA B7, B8, B40, DR3). Вторичный ГН — одно из проявлений системных заболеваний
Патогенез	Иммунокомплексное воспаление, у 90 % больных повышено содержание ИГG и M, снижен комплемент, уровень ЦИК соответствует тяжести заболевания	Иммунодефицит со снижением синтеза иммуноглобулинов, числа лимфоцитов и аутоиммунных компонентов, комплемент в норме	Выраженная гипокомплементемия (снижение C_3 фракции), аутоиммунный процесс
Морфологические особенности	Разрастание клеток внутреннего и среднего слоев стенки капилляра (мезангиальная и экзотелиальная пролиферация)	Иммунные комплексы откладываются на мембране клубочков в виде «шипов», затем — диффузное утолщение мембраны	Иммунные комплексы откладываются как на поверхности, так и внутри мембраны последующим разрастанием клеток и утолщением мембраны
Прогноз	Выздоровление при стрептококковой этиологии в 80—90 % случаев	8—15 % — спонтанная ремиссия (до 30 % у детей)	В 60 % случаев — почечная недостаточность

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия гломерулонефрита — одна из наиболее острых и противоречивых проблем нефрологии. Многообразие вызывающих заболевание причин предполагает полиэтиотропное лечение, но определить его направления трудно, а у некоторых больных хроническими формами и невозможно. Патогенез гломерулонефрита изучен глубоко, но в конкретном случае для его уточнения необходимы не всегда доступные иммунологические исследования и биопсия. Наконец очень ответственен выбор метода лечения. С одной стороны, достаточно высока вероятность спонтанного выздоровления, особенно при доброкачественном течении у детей (до 30—40 %, Папаян А. В., 1994). С другой стороны, общепризнанная иммунодепрессивная («активная», а более правильно — «агрессивная») терапия представляет собой реальную угрозу здоровью, а нередко и жизни пациента, прежде всего — ребенка (см. таблицу 30). Поэтому главным принципом должна быть осторожность в выборе стратегии и тактики лечения. На наш взгляд, гломерулонефрит не должен быть лечен «по схеме», тем более опасен формальный подход, когда бездумно назначается глюкокортикоидная терапия, *длительное применение которой лишает больного шанса на выздоровление.*

При острых формах заболевания показана госпитализация. При этом очень важно создание благоприятной социально-психологической обстановки, детям необходим беспрепятственный контакт с родителями.

Строгий постельный режим обеспечивает снижение метаболической нагрузки на почки. Но длительная гиподинамия может усугублять нарушения микроциркуляции и способствует тромбообразованию. Поэтому ограничение режима показано в первую — вторую недели болезни и должно быть строгим при злокачественном течении и угрозе острой почечной недостаточности (ОПН). Недопустимы резкие движения, подъем тяжестей, переохлаждение поясничной области; необходима теплая постель.

Диетотерапию назначают с учетом остроты процесса. При мочевом синдроме ограничивают белок до 50—60 г/сут, натрий (соль) до 3—4 г/сут. При нефротическом варианте белок дают в количестве, равном сумме ежесуточной потери его с мочой и суточной нормы; резко ограничивают натрий (до 2 г в сутки), жидкость не должна превышать диурез бо-

Таблица 30

Противопоказания к назначению, побочные эффекты глюкокортикоидных и цитостатических препаратов, профилактика и лечение осложнений «агрессивной» терапии

Противопоказания к назначению	Побочные эффекты	Профилактика и лечение осложнений
	Глюкокортикоидные препараты	
Сахарный диабет	Стероидный сахарный диабет	Гипогликемическая терапия (см. лечение сахарного диабета)
Гипертензия		
Амилоидоз		
Склеродермия	Артериальная гипертензия	Гипотензивная фитотерапия (см. лечение гипертонической болезни)
Почечная недостаточность		
Язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки	Легкое инфицирование, обострение хронических инфекций	Санация очагов хронической инфекции, повышение иммунитета
Панкреатит	Язвы на слизистой оболочке желудка и всего ЖКТ	Гастропротекторы и гипосекторные препараты
Тяжелые нарушения функций печени	Панкреатит	Антиферментная терапия, фитопрепараты с противовоспалительным эффектом
Остеопороз		
Беременность	Синдром отмены	Постепенная отмена, АКТГ, препараты адаптогенов, солодки голой
Период кормления грудью	Иммунодефицит	Иммунокоррекция
Острые инфекционно-воспалительные заболевания любой локализации	Кушингоидный синдром	Короткие семидневные курсы
	Психические расстройства, бессонница	Седативно-снотворная терапия
	Задержка роста и развития у детей	Анаболические средства, иммуннокорректоры, восстановление гормонального равновесия
	Остеопороз, спонтанные переломы	Препараты фтора (натрия фторид, флюокальцик), ингибиторы костной резорбции: алендроновая кислота (фосфакс), изофлавон (остеохил), памидроновая и эпидроновая кислоты

Окончание таблицы 30

Противопоказания к назначению	Побочные эффекты	Профилактика и лечение осложнений
	Стероидозависимость	Постепенная отмена и перевод на другую терапию
	Тромбообразование	Антикоагулянты, антиагреганты, ангиопротекторы (не назначать беременным)
	Эмбриотоксичность,	
	Цитостатические препараты	
Кахексия	Подавление кроветворения	Стимуляторы эритро- и лейкопоэза
Тромбоцитопения Лейкопения		
Сердечная недостаточность	Иммунодефицит	Иммуннокоррекция
Тяжелые нарушения функций печени	Диспепсия (тошнота, рвота, боли в животе, нарушения стула)	Фитотерапия (настоя мяты, мелиссы, укропа, фенхеля, отвары аира, девясила, калгана и др.)
Почечная недостаточность		
Беременность		Протворвотные препараты (метоклопрамид, цизаприд и др.)
Период кормления грудью	Анемия, лейкопения, тромбоцитопения	Контроль крови, стимуляторы гемопоэза, фитотерапия: соки моркови, крапивы, мокрицы, свеклы, антигипоксанты, анаболические средства
	Гепатотоксичность	Гепатопротекторы
	Нефротоксичность	Нефропротекторы растительного происхождения
	Мутагенный и канцерогенный эффекты	Не назначать в репродуктивном возрасте и детям
	Эмбриотоксичность тератогенность	Не назначать при беременности
	Задержка полового созревания	Анаболические средства, адаптогены

лее, чем на 300—400 мл). Если преобладает гипертензия, ограничивают соль (1—3 г/сут) и жидкость. В остром периоде не дают экстрактивные вещества, крепкие бульоны, уху, холодец; мясо и рыбу жарят после предварительного проваривания. При тяжелом нефротическом варианте с гипертензией показаны «голод и жажда» первые два дня. По мере стихания клинических проявлений, диету постепенно расширяют. Но и в период ремиссии предпочтительно избегать соленых и острых блюд, консервов, копченостей, тугоплавких животных жиров. Полезны растительные белки, соки, овощи с ощелачивающим резервом (огурцы, кабачки, тыква), некислые сорта ягод, а также фрукты, минеральные воды.

Среди всех клинических форм гломерулонефрита, наиболее тяжело протекает быстропрогрессирующий гломерулонефрит (подострый, злокачественный гломерулонефрит). Бурное течение, высокая вероятность ОПН и угроза смертельного исхода обусловливают необходимость ургентной терапии этой формы заболевания. Основные направления ее изложены в таблице 31.

Лечение должно быть возможно более ранним и интенсивным. Иммунодепрессанты назначают сразу после установления диагноза. Глюкокортикоидные препараты (ГКП) применяют наиболее широко, используя одну из трех следующих методик:

1. *Непрерывное назначение:* препарат дают ежедневно 3—4 раза в день в течение 3—6 недель. В большинстве руководств рекомендованы довольно высокие и даже максимальные дозы (например, для преднизолона — 60—80 мг/сут — Папаян А. В., 1994; Шулутко Б. И., 1994).

2. *Прерывистое назначение:* «альтернирующее» — через день или «интермитирующее» — 3 дня подряд с 4-дневным перерывом. Для повышения безопасности лечения следует ориентироваться на суточный биоритм эндогенных гормонов. По имеющимся в литературе данным, у большинства пациентов пик выброса их глюкокортикоидов приходится на утренние часы, поэтому суточную дозу препарата дают в 7—8 часов утра. При этом важно уточнить суточную динамику у конкретного больного, но не всегда у врача есть такая возможность.

3. *Пульс-терапия* — введение глюкокортикоидных препаратов в высоких дозах, например, 4 дня вводят внутривенно, по 1200 мг метипреда, затем переходят на малые поддерживающие дозы.

Таблица 31

Основные направления терапии быстропрогрессирующего гломерулонефрита

Основные направления терапии	Механизм действия	Наиболее широко применяемые препараты
Иммунодепрессивная терапия глюкокортикоидными препаратами	1. Подавление образования аутоантител, агрессивных комплексов их с антигенами 2. Стабилизация лизосомальных мембран 3. Торможение пролиферации деструктурированной базальной мембраны	Преднизолон (апо-преднизолон, декортин, тебнисол, шеризолон) Метилпреднизолон (медрол, метипред, предпол, урбазон)
Цитостатическая терапия	1. Угнетение лимфопоэза 2. Подавление образования аутоантител, агрессивных комплексов их с антигенами 3. Угнетение продукции интерлейкина I и хемотаксиса нейтрофилов	Циклофосфамид (эндоксан, циклофосфан) Азатиоприн (имуран) Хлорамбуцил (лейкеран, хлорбутин)
Антикоагулянтная и антиагрегатная терапия	1. Снижение свертываемости крови 2. Угнетение адгезии и агрегации тромбоцитов. 3. Противовоспалительное действие	Гепарин натрий (гепарин, гепаринбене-натрий, тромбофоб, тропарин) Дипиридамол (курантил, пенселин, персадил, персантил, тромбопил)
Диуретическая терапия	Выведение избытка воды, шлаков, устранение отеков	Буметанид (юрипекс) Фуросемид (акватрикс, дифурекс, кинегес, лазикс, урид, урикс)
Плазмаферез, программный гемодиализ	Сорбция антител и токсических метаболитов	

При невозможности применения глюкокортикоидных препаратов, назначают цитостатики. Они различными путями ингибируют синтез белка, вмешиваясь тем самым в иммуногенез и антителообразование. В результате снижается активность иммунных реакций, уменьшается скорость повреждения базальных мембран клубочков. Эффект развивается медленнее, чем при стероидной терапии — через 2—3 недели после начала лечения. Дозу подбирают индивидуально, ориентируясь на лейкопению. Используют также пульс-терапию, на-

пример, вводят циклофосфамид (циклофосфан, эндоксин) в дозах 800—1400 мг (20 мг/кг массы тела) с повторной инъекцией через 4—6 недель. Этот вариант нередко сочетают с введением глюкокортикоидных препаратов (преднизолон по 10—60 мг). Противопоказания к назначению цитостатиков, осложнения при их применении и основные пути их предупреждения отражены в таблице 30. При явной связи нефрита с инфекцией (хронический тонзиллит, эндокардит и т. п.) возможно осторожное применение антибактериальных препаратов. Противопоказаны сульфаниламиды, аминогликозиды и тетрациклины. Нежелательно назначение цефалоспоринов. Выбор обычно осуществляют между пенициллинами, макролидами и фторхинолонами. Желательно уточнить возбудитель с помощью бактериологического исследования.

При любом варианте лечения иммунодепрессивными средствами неизбежны побочные эффекты, выраженность которых тем сильнее, чем выше дозы и длительней курсы (таблица 30). Но самым главным недостатком такого лечения является вмешательство в функционирование иммунной системы, которое не только не восстанавливает нарушенные звенья иммунных процессов, но способствует формированию необратимого иммунодефицита (см. также главу 14). В то же время уже разработаны и клинически апробованы иммуннокорректоры, не вызывающие подобных нарушений. Включение этих препаратов в комплекс лечебных мероприятий позволяет добиваться стойких ремиссий и даже в самых тяжелых случаях у больных есть реальная возможность «дожить до лучших времен», то есть до появления более совершенных методов лечения. Поэтому нам представляется неправомерным и неоправданным практикуемое до сих пор широкое назначение стероидных препаратов и цитостатиков, применение длительных (более 2-х недель) курсов такой терапии. По нашим данным больные, получавшие эти средства, практически не выздоравливают (таблица 33). «Более того, многие показатели свидетельствуют о том, что нелеченные больные живут столько же, сколько и леченные», как указывает Борис Ильич Шулутко *. «Агрессивную терапию» можно признать лишь в качестве спасающей жизнь при быстропрогрессирующем тяжелом гломерулонефрите. В остальных случаях показано осторожное индивидуально ориентированное

* Шулутко Б. И. Внутренние болезни. В 2-х. т. 2. — С.-Пб., 1994. — С 632.

Таблица 32

Характеристика основных лекарственных растений, применяемых для лечения диффузного гломерулонефрита

Лекарственное растение, семейство	Лекарственная форма, суточная доза	Основные лечебные эффекты	Вспомогательные лечебные эффекты	Примечания
Береза повисшая Березовые	Настой листьев 1 : 50 по 1/4—1/3 стакана после еды 3 раза в день Сок свежий по 1/2—1 стакану 2—3 раза в день	Иммунотропный Гипоазотемический Мочегонный Антигипоксический Выведение токсинов, тяжелых металлов, радионуклидов, избытка хлора и натрия	Уратолитический Оксалатолитический Противовоспалительный Желчегонный Жаропонижающий Противомикробный	Почки березы при гломерулонефрите абсолютно противопоказаны
Будра плющевидная	Настой травы 1 : 50 по 1/4—1/3 стакана 3 раза после еды Порошок травы по 0,1 2—3 раза после еды	Иммунотропный Гипоазотемический Мочегонный Антигипоксический Выведение токсинов, солей тяжелых металлов, радионуклидов	Уратолитический Оксалатолитический Противовоспалительный Желчегонный Противомикробный	
Бурачник лекарственный (Огуречная трава) Бурачниковые	Настой травы 1 : 50 по 1—2 столовые ложки 3 раза после еды	Освобождение базальных мембран от агрессивных иммунных комплексов Иммунотропный Мочегонный Антигипоксический	Седативный Противовоспалительный Антифунгальный Потогонный Жаропонижающий	Выявлены следы пиролизидиновых алкалоидов, нельзя применять беременным

Лекарственное растение, семейство	Лекарственная форма, суточная доза	Основные лечебные эффекты	Вспомогательные лечебные эффекты	Примечания
Грыжник гладкий или голый Гвоздичные	Отвар травы 1 : 50 по 1/4—1/3 стакана 3 раза после еды настойка по 10—20 капель 3 раза после еды	Мочегонный Гипоазотемический Антигипоксический Антиагрегантный Ангиопротекторный	Уратолитический Желчегонный Спазмолитический Противовоспалительный Противомикробный	—
Кукурузные рыльца Злаки	Порошок по 0,3—0,5 г 3 раза вместе с едой Отвар 1 : 50 по 1/4—1/3 стакана 3 раза после еды	Мочегонный Гипоазотемический Иммунотропный Антигипоксический Снижает альбуминурию и гематурию	Уратолитический Оксалатолитический Противовоспалительный Противомикробный Желчегонный Гипохолестеринемический	Порошок назначают 5—7 дней во избежание повышения свертываемости крови
Ортосифон тычинковый (Почечный чай) Губоцветные	Настой травы 1 : 50 по 1/4—1/3 стакана 3 раза после еды	Мочегонный Гипоазотемический Антигипоксический Выводит избыток хлора, соли тяжелых металлов, радионуклиды	Противовоспалительный Желчегонный Спазмолитический Гипогликемический Гипохолестеринемический	Нежелательно применять при гиперсекреторных гастритах

Лекарственное растение, семейство	Лекарственная форма, суточная доза	Основные лечебные эффекты	Вспомогательные лечебные эффекты	Примечания
Стальник полевой (пашенный) Бобовые	Отвар корней 1 : 50 по 1/4—1/3 стакана 3 раза после еды	Мочегонный Гипоазотемнческий Ангнопротекторный Антигипоксический Снижает гематурню Гипотензивный	Уратолитическвй Противовоспалительный Стимулирует работу половых желез н надпочечников Слабнтельный Кровоостанавливающий	При длительном назначенин контроль свертываемости крови
Фиалка трехцветная (полевая) Фиалковые	Настой травы 1 : 50 1/4—1/3 стакана 3 раза в день после еды	Иммунотропный Мочегонный Гипоазотемический Антигипоксический	Уратолитический Оксалатолитический Протнвовоспалительный Противомикробный Потогонный	При приеме в больших дозах возможна рвота
Череда трехраздельная Сложноцветные	Настой травы 1 : 50 по 1/4—1/3 стакана 3 раза в день после еды	Иммунотропный Мочегонный Антигипоксическнй	Противовоспалительный Противомикробный Потогонный Нормализующий пнщеварение	
Шлемник байкальский Губоцветные	Настойка корней по 10—20 капель 3 раза после еды Настой корней 1 : 50 по 1/4—1/3 стакана 3 раза после еды	Иммунотропиый Гипотеизивный Антигипоксический	Седативный Антиаритмический Противовоспалительный Противорвотный	

лечение с помощью безопасных средств и методов, направленных на этиопатогенез заболевания.

Современная фитотерапия открывает новые возможности в повышении эффективности и безопасности терапии иммунновоспалительных заболеваний, и, в частности, различных клинико-морфологических форм ГН. Многолетние клинико-экспериментальные исследования позволили нам разработать следующие основные направления фитотерапии (см. таблицу 32).

1. Иммунокоррекция. При наличии исходной иммунограммы и возможности повторного иммуннологического обследования больного предпочтительно применение препаратов солодки голой, омелы, белой или касатика молочнобелого. При отсутствии готовых фитопрепаратов, возможно применение настоев корня солодки или побегов и листьев омелы белой в малых дозах (настой 1 : 100 по 1 столовой ложке 3 раза в день после еды, курс 3—4 недель (не более). В сборе эти виды сырья не должны превышать 0,1 части.

Если иммуннологическое исследование недоступно, возможно применение следующих препаратов с иммунномодулирующими свойстсвами: настоев травы будры плющевидной, крапивы двудомной, мелиссы лекарственной, череды трехраздельной, фиалки трехцветной, листьев березы, подорожника большого, цветков тысячелистника, отваров корней шлемника байкальского, лопуха большого. В отличие от препаратов тимуса, иммуномодуляторы растительного происхождения обеспечивают постепенное восстановление функционирования иммунной системы, не аллергенны и не вмешиваются в гормональное равновесие (за исключением препаратов солодки).

2. Освобождение базальных мембран клубочков от агрессивных комплексов «аллерген—антитело» актуально в начальном периоде развития процесса, а при поздно поставленном диагнозе целесообразно лишь в первые дни обострения. Наряду с леспенефрилом из листьев и стеблей леспедезы головчатой возможно применение настоя травы бурачника лекарственного, отвара корней спаржи лекарственной курсом 7—10 дней.

3. Диуретическая терапия направлена на снижение азотемии, альбуминурии, устранение отеков. При выборе ЛРС необходима осторожность. Недопустимо применение растений, содержащих раздражающие паренхиму почек компоненты: эфирные масла и смолистые вещества (плоды мож-

жевельника, почки березы, сосны, тополя), антраценпроизводные (марена красильная, алоэ, крушина, жостер, ревень, сенна и др). С осторожностью применяют ЛРС, богатые кремниевыми кислотами (хвощ полевой, горец птичий, медуницу лекарственную, пырей обыкновенный), а также толокнянку, бруснику, клюкву, подкисляющие мочу и выводящие легко кристаллизующиеся в кислой среде ураты и оксалаты.

По нашим наблюдениям, для устранения азотемии с успехом можно применять кору корней (или листья) барбариса, листья березы, омелы белой, траву бурачника лекарственного, березовый и арбузный соки. Способствуют устранению альбуминурии кукурузные рыльца, трава астрагалов (всех официнальных видов), грыжника гладкого, почечного чая, корни и молодые побеги спаржи лекарственной, плоды фенхеля и укропа посевного, моркови дикой. Эффективно освобождают организм от избытка натрия, хлора настои листьев березы и черники, цветков василька, травы стальника, золотарника канадского, лабазника обыкновенного.

4. Противовоспалительная терапия наиболее адекватно может быть реализована с помощью антигипоксантов: настоев травы чистеца буквицецветного, цветков календулы и лабазников, листьев березы, крапивы, липы, черной смородины, травы сушеницы. Добавление этих растений в сборы ускоряло наступление ремиссии, более полно восстанавливались функциональные показатели почек даже на фоне хронической почечной недостаточности (ХПН).

5. Нормализация артериального давления (АД) могут обеспечить антигипертензивные ЛРС: настои травы сушеницы, корней шлемника, листьев омелы и магнолии, отвары плодов рябины черноплодной, корней стальника, плодов боярышника и мн. др. (см. «Лечение гипертонической болезни»), в сочетании с ангиопротекторами, антиагрегантами, антикоагулянтами: травой донника лекарственного, золотарника обыкновенного, плодов рябины обыкновенной, облепихи и др.

На протяжении более чем 20-и лет под нашим наблюдением находились три группы больных: 1) дети в возрасте от 3,5 до 12 лет, из них у 12 фитотерапия была начата сразу после установления диагноза острого гломерулонефрита, 18 человек с хронической формой заболевания и давностью процесса от 1 до 3 лет, не получавшие ранее «агрессивной» терапии иммунодепрессантами; 2) 21 больной в возрасте от

12 до 22 лет с давностью заболевания более 5 лет до начала фитотерапии, получавший от 2 до 7 курсов «агрессивной» терапии;

3) 6 больных в возрасте от 20 до 42 лет, получавших в связи с прогрессирующим течением заболевания непрерывную химиотерапию и имеющих хроническую почечную недостаточность I (2 пациента) и II (4 человека) стадии. Фитотерапию осуществляли дифференцированно в соответствии с преобладающими клиническими проявлениями. Результаты представлены в таблице 33.

Таблица 33

Результаты применения фитотерапии у больных острым и хроническим гломерулонефритом (ОГН и ХГН)

Группа больных	Химиотерапия	Эффективность фитотерапии		
		ремиссия боле 7 лет	улучшение	отсутствие эффекта
1 группа	не проводили			
ОГН, 12 б-х		11 (92 %)	1 (8 %)	—
ХГН, 18 б-х		15 (83 %)	3 (17 %)	—
2 группа	отменена и не возобновлялась			
21 б-й		13 (62 %)	7 (33 %)	1 (5 %)
3 группа	непрерывная	—	3 (50 %)	3 (50 %)
ИТОГО		39 (68 %)	14 (24 %)	4 (8 %)

Длительной ремиссии удалось добиться в 68 % случаев, причем наиболее обнадеживающие результаты получены у пациентов, не получавших иммунодепрессивного лечения. У части больных с ремиссией 10 и более лет можно говорить о выздоровлении. Необходимо подчеркнуть, что среди находившихся под нашим наблюдением больных не было пациентов с легким течением заболевания. Типичный постстрептококковый ГН, для которго характерно доброкачественное течение, диагностирован лишь у 2-х пациентов 1-ой группы. Во 2-й и в 3-й группах преобладали больные, у которых проводимая ранее терапия не обеспечивала улучшения клинического состояния и стабилизации лабораторных показателей. Фитотерапию у 25 % больных начинали в условиях стационара, у остальных больных терапию проводили

в домашних условиях с обеспечением строгого соблюдения режима и диеты в периоды обострения. У 36-ти больных помимо обычных лабораторных исследований оценивали иммуннологический профиль до начала и в процессе терапии.

Таким образом, многолетний опыт применения фитотерапии для лечения различных форм гломерулонефрита позволяет сделать вывод о перспективности более широкого применения этого метода лечения. Высоко эффективными оказались малокомпонентные сборы, содержащие растения, активные по основным направлениям и проверенные в условиях экспериментов в плане фармакологической совместимости и специфической активности компонентов. Наиболее успешна рано начатая фитотерапия, особенно без предшествовавшего химиотерапевтического лечения. У пациентов, более или менее длительно получавших иммуннодепрессанты, фитотерапевтический подход позволяет улучшить переносимость химиотерапии, а в ряде случаев и отменить ее. Больным, перенесшим острое заболевание, необходима длительная фитопрофилактика обострений, которая должна проводиться непрерывно со сменой основных сборов каждые 2—3 месяца до получения убедительных доказательств выздоровления.

10. ЛЕЧЕНИЕ ПИЕЛОНЕФРИТОВ

Пиелонефрит — инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани канальцев, лоханок, чашечек, и, в большинстве случаев, мочевыводящих путей.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. В этиологии ведущими являются нарушения уродинамики, снижение иммунитета и инфекция.

Нарушению пассажа мочи способствуют врожденные аномалии мочевыводящих путей, особенности конституции, предрасполагающие к опущению внутренних органов, в том числе и к нефроптозу. Наследственная предрасположеность может проявляться и в дискинезии мочевыводящих путей на почве невроза. Расстройства оттока мочи возникают при беременности, геморрое, запорах, аденоме простаты, нефролитиазе, в результате спаечного процесса после операций (вторичный пиелонефрит).

Инфекция обычно проникает в почки восходящим (уриногенным) путем со слизистых оболочек мочеполовых органов через уретру, мочевой пузырь и мочеточники. Лимфогенным путем могут поступать возбудители из любого очага инфекции (кариес, гайморит, тонзиллит, холецистит, аднексит, энтероколит и др.). Для вирусов весьма вероятен гематогенный путь. Наиболее частыми возбудителями являются грамотрицательные бактерии и кокки (эшерихии, стафилококки, энтерококки, протей, синегнойная палочка), а также вирусы, лептоспиры, грибы. Эндотоксины бактерий угнетают перистальтику мочеточников, вызывают адгезию (прилипание к эпителию мочевых путей) возбудителей. Адгезии сапрофитных микроорганизмов (коменсалов или «защитников») способствуют также имеющиеся в слизистой оболочке рецепторы, плотность которых у предрасположенных к пиелонефриту пациентов выше. Наряду с падением местного иммунитета провоцируют заболевание факторы, нарушающие функции иммунной системы и снижающие общую резистентность организма: переутомление, гиповитаминоз, неблагоприятная экологическая обстановка, регулярное употребление антибиотиков, иммунодепрессантов, гормональных контрацептивов и др.

Нарушение оттока мочи вызывает повышение давления в лоханках. Задержавшиеся при этом в канальцах токсины активируют перекисное окисление липидов. Это приводит к дезорганизации клеточных мембран, прекращению образования защитной слизи, ацидозу и нарушению коллоидной структуры мочи. Адгезия возбудителей способствует развитию воспаления, в котором участвуют нейтрофилы и иммунореактивный калликреин. При сочетании наследственно закрепленных дефектов местной защиты и нарушений Т-системы иммунитета возможно формирование аутоиммунного процесса с вовлечением клубочков и последующим нефросклерозом. Хронизации способствуют анатомические аномалии, а также формирование безоболочечных форм возбудителей (L-формы и протопласты), которое нередко связано с нерациональной противомикробной терапией. Воспаление нарушает выделительную функцию почек. Развивается интоксикация, которая усугубляет расстройства уродинамики и иммунодефицит.

КЛИНИКА. Чаще заболевают женщины в возрасте до 40 лет (60—70 % общего числа больных), а в пожилом возрасте мужчины болеют чаще. Около 10 % больных заболевают в возрасте до 10 лет. Для острого пиелонефрита характерны внезапное начало, высокая лихорадка, боли в пояснице, пиурия (лейкоцитурия, бактериурия, протеинурия). Нередко наблюдаются дизурические расстройства. Часто обнаруживается высокая относительная плотность мочи, иногда — цилиндрурия (эпителиальные цилиндры).

Хронический пиелонефрит характеризуется бедностью клинических проявлений. Преобладают жалобы на быструю утомляемость, головные боли, боли в эпигастральной области, дизурию, субфебрилитет. Боли в поясничной области тупые, нередко — просто ощущение тяжести, дискомфорта. Обычно можно выявить болезненность при поколачивании по поясничной области (положительный симптом Пастернацкого) и при бимануальной пальпации области почек.

Для уточнения диагноза необходимы бактериальное исследование мочи (желательна антибиотиограмма) и ультразвуковое исследование. В крови определяется лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и ускоренная СОЭ. В тяжелых случаях возможна азотемия. Женщинам показано гинекологическое обследование. Осложнениями пиелонефрита могут быть почечная недостаточность и бактериальный шок.

ЛЕЧЕНИЕ

Постельный режим необходим только на высоте лихорадки (обычно 1—3 дня). Гиподинамия способствует застою мочи, поэтому двигательный режим расширяют по мере стихания клинических проявлений, желательна лечебная физкультура.

Питание при пиелонефрите должно быть полноценным. Ограничение соли необходимо лишь в тяжелых случаях. Нежелательно употребление продуктов, разрушающих паренхиму почек. При избыточном выделении солей с мочой необходима более строгая диета (см. раздел «Лечение почечнокаменной болезни»). Желательно увеличение употребления жидкости, лучше в виде минеральных вод и соков с диуретическим эффектом (абрикосовый, арбузный, березовый, виноградный, вишневый, грушевый, огуречный, персиковый, тыквенный, черничный, яблочный). При этом важно контролировать pH мочи, не допуская чрезмерного подкисления и ощелачивания, так как резкие колебания увеличивают опасность кристаллизации. У пожилых людей опасно резкое снижение калия и натрия в организме, часты сердечно-сосудистые осложнения, поэтому объем потребляемой жидкости у них определяется индивидуально.

До недавнего времени преобладающим направлением (а не редко и единственным) в лечении пиелонефрита была борьба с инфекцией. Однако современные представления об этиопатогенезе заболевания предполагают смещение акцентов и приоритетными становятся нормализация уродинамики и иммуннокоррекция.

Восстановление нормального оттока мочи может быть достигнуто только фитотерапевтическим путем. Использование с этой целью диуретиков синтетического происхождения недопустимо, так как все они активно секретируются в канальцах. В лучшем случае воспаленные канальцы никак не отреагируют на мочегонный препарат, и в худшем — такая терапия усилит воспалительный процесс. Выбор фитопрепаратов при неосложненном пиелонефрите весьма прост — могут быть использованы извлечения из любых лекарственных растений с мочегонными свойствами. Однако более предпочтительны те виды ЛРС, которые помимо диуретического действия, обладают иммунотропными свойствами и широким спектром воздействий на возбудителей заболевания. Краткая характеристика таких лекарственных растений представлена в таблице 34. При развитии почечно-каменной болезни приоритетными становятся мочегонные фитопрепараты с литолитическим действием (см. раздел «Лечение нефролитиаза»). Средства, нормализующие отток мочи, назначают до клинического выздоровления и затем еще 1—2 месяца для профилактики рецидивов. Если в основе задержки мочи лежит неустранимая причина (нефроптоз, аномалия мочеточ-

Таблица 34

Сравнительная характеристика лекарственных растений, применяемых для лечения пиелонефрита и инфекций мочевых путей

Лекарственное растение	Сырье, лекарственная форма	Основные лечебные эффекты				Воздействия на патогенных возбудителей заболевания
		Мочегонный	Иммунотропный	Антигипоксический	Противовоспалительный	
Береза повислая	почки, настой	+++*	+	+	++	Противомикробный Противовирусный Протистоцидный**
	листья, настой	+++	+++	++	+++	Противомикробный Протистоцидный
Брусника	листья, настой	+++	+	++	++	Противомикробный Протистоцидный
Василек синий	цветки, настой	+++	++	++	+++	Противомикробный
Горец птичий	трава, настой	+++	+++	++	++	Противомикробный
Грыжник гладкий (голый)	трава, настой	+++	++	++	+++	Противомикробный
Девясил высокий	корневища и корни, отвар	—	++	++	+++	Противомикробный Противовирусный
Дымянка лекарственная	трава,*** настой	+++	++	+++	+++	Противомикробный Протистоцидный Фунгицидный
Зверобой продырявленный	трава, настой	++	++	+	++	Противомикробный
Лишайники ****	слоевища отвар	++	+++	+ (++)*****	+++	Противомикробный Протистоцид Фунгицидный

Окончание таблицы 34

Лекарственное растение	Сырье, лекарственная форма	Основные лечебные эффекты				Воздействия на патогенных возбудителей заболевания
		очередный	Иммунотропный	Антигипоксический	Противовоспалительный	
Кориандр посевной	плоды, настой	++	+++	++	+++	Противомикробный Противовирусный
Можжевельник обыкновенный	плоды, настой	+++	++	++	+++	Противомикробный Противовирусный Протистоцидный Противогрибковый
Ортосифон (почечный чай)	трава, настой	+++	+++	+	+++	Противомикробный
Стальник полевой	корни, настойка	+++	+	+	++	Противомикробный
	трава *** настой	+++	++	++	+++	Противомикробный Протистоцидный
Толокнянка обыкновенная	листья, отвар	+++	+	+	++	Противомикробный
Черника обыкновенная	листья, настой	+++	++	++	+++	Противомикробный
Эвкалипт шарикковый	листья, настой, настойка	—	+++	++	+++	Противомикробный Противовирусный Протистоцидный Фунгицидный

Обозначения: «+++» — выраженная, «++» — умеренно выраженная и «+» — слабая активность; «—» — эффект отсутствует.

** Эффект в отношении простейших;

*** Сырье неофицинально;

**** Официнальны основные виды родов центрария, кладония, усгия, пармелия, алекторня, эверния.

***** Более активны некоторые виды цетрарий и пармелий.

ников и т. п.), стабильная ремиссия возможна лишь при непрерывной фитотерапии. Однако немногие больные выполняют это условие, поэтому следует рекомендовать как минимум профилактику обострений. С этой целью мочегонный сбор необходимо принимать в любых неблагоприятных ситуациях: при обострениях хронических инфекций любой локализации (кариес, тонзиллит, аднексит и др), при нервно-психическом переутомлении, при операциях и травмах, а также при лечении любыми нефротоксичными препаратами (см. раздел Лечение интерстециального нефрита).

Восстановление нарушенных звеньев иммунитета следует осуществлять в соответствии с результатами иммуннологического исследования. Учитывая реальную возможность участия аутоиммунных механизмов в патогенезе пиелонефрита, недопустимо бесконтрольное назначение иммунодепрессантов, иммуностимуляторов и иммуномодуляторов синтетического и природного происхождения (подробнее см. раздел 14).

Борьбу с инфекцией необходимо начинать возможно более рано. Препарат должен удовлетворять следующим требованиям:

1. Обеспечение достаточной противомикробной (противовирусной, протистоцидной, фунгицидной) концентрации в почках и мочевыводящих путях.
2. Широкий спектр действия.
3. Отсутствие нефротоксичности.
4. Эубиотичность по отношению сапрофитных микроорганизмов мочеполовой системы.

Ни одна из имеющихся групп препаратов не соответствует в полной мере этим требованиям (см. табл. 35) за исключением производных 8-оксихинолина и пипемидиновой кислоты (таблица 38). Наиболее опасно применение нефротоксичных препаратов, поэтому противопоказаны аминогликозиды (амикацин, гентамицин, канамицин, нетилмицин, тобрамицин), тетрациклины (тетрациклин, окситетрациклин, доксициклин, метациклин), полимиксины (колистин, колистимитат натрия). Опасны также цефалоспорины. Более высокая нефротоксичность присуща препаратам первого поколения: цефадроксилу (дроксил, цефрадур), цефазолину (анцеф, золфин, кефзол, прозолин и мн. др.), цефалоридину (цепорин, лоридин). Но и применение препаратов второго и третьего поколения должно сопровождаться контролем функций почек. Их назначение создает реальную угрозу развития интерстициального нефрита, канальцевого некроза. На первом этапе лечения при

Таблица 35

Чувствительность основных возбудителей пиелонефрита к антибактериальным препаратам

Вид микроорганизма	Чувствительность к антибактериальным препаратам													
	пе ици лин	трептомицин	левомицетин	тетрациклин	э итромицин	ампициллин	карбени-циллин	неграм (не-виграмон)	гарамицин (гентамицина сульфат)	фурагин	5-НОК	цефазолин	клафоран	ами ци
Кишечная палочка	5	12	52	23	8	61	72	52	74	46	70	81	82	83
Палочка протея	0	11	37	14	5	63	13	41	59	30	41	69	68	64
Синегнойная палочка	0	2	13	2	1	7	58	21	30	21	25	37	34	35
Стафилококк	22	12	10	18	45	61	73	25	58	29	42	78	80	69

Таблица 36

Характеристика антибиотиков (АБ), применяемых для лечения пиелонефрита

Группы АБ препараты	Достоинства	Недостатки
Пенициллины Ампициллин (ампик, дедомпнл, декапен, пентраксид, росцеллин и др.) Амоксициллин (амин, гоноформ, дедокснл, тайснл, флетноксин, солютаб и др.) *Пенициллины с ингибиторами бета — лактамаз*	1. Широкий спектр действия 2. Создают высокую противомикробную концентрацию в мочевых путях 3. Относительно безопасны при беременности	1. Высокая аллергенность 2. Часто развивается резистентность микроорганизмов 3. Дисбактериоз и суперинфекция 4. Диспепсия
Ампициллин + сульбактам (бетамп, уназин амокснцнллнн + клавуланат (амоклавин, амоксиклав, аугментнн, клавоции) пнперацнллин + тазобактам (тазоцин)	1—3 см. выше 4. Эффективны в отношении пенициллино-резистентных штаммов	1—4 см. выше 5. Желательно сохранить препараты в резерве
Макролиды азнтромицнн (сумамед), джозамицин (вильпрафен), рокситромицин (румид, рокситем), эритромицин (илозон, меромнцин, мономицин, эрик, эрнтран и др.)	1. Широкий спектр действия 2. Активны по отношению к микоплазмам, хламидиям, спирохетам 3. Относительно низкая токсичность, безопасны при беременности 4. Отсутствие перекрестной аллергии с бета-лактамами 5. Возможны короткие курсы (азитромицин)	1. Бактерностатическое действие 2. Для увеличения концентрации в почках необходимо ощелачивание 3. Диспепсия
Фторхинолоны ломефлоксацин (ломадей, максаквнн) норфлоксницнн (гнраблок, нолнцин, нормакс, норнцнн и др) Офлоксацнн (заноцин, таривнд)	1. Широкий спектр действия 2. Активность в отношении пенициллиноустойчивых и полнрезнстентных больничных штаммов 3. Создание высоких противомикробных концентраций в органах	1. Побочные эффекты: аллергические реакции, диспепсия, дисбактериоз, возбуждение ЦНС 2. Противопоказаны: детям, беременным и кормящим женщинам в связи с торможением роста хрящевой ткани

Окончание таблицы 36

Группы АБ препараты	Достоинства	Недостатки
Пефлоксацин (абактал, перти, пефлацин) Ципоксацин (циноб ак) Ципрофлоксацин (квинтор, медоцнприн, неофлокацнн, сифлокс, цепрова, ципробай, цифран и ми. др.)	4. Выраженный постантибиотнческий эффект 5. Продолжительность эффекта 12 и более часов 6. В связи с п. 4 и 5 возможна 1 инъекция на курс лечения	3. Слабая активность в отношении стрептококков, хламидий, микоплазм 4. Не активны по отношению к большинству анаэробов
Цефалоспорины I поколение *: Цефозолин (анцеф, нфизол, кефзол и др.) Цефалексни (кефлекс, орацеф, цефф и др.) II поколення: Цефаклор (альфацет, цеклор, цефтор и др.) Цефуроксим (цинацеф, кетоцеф) III поколения: Цефотаксим (клафоран, таксим, цефобакт и др.) Цефтазиднм (кефадим, тазицеф, фортум)	1. Широкий спектр бактерицидного действия 2. Высокая концентрация в почках и мочевых путях 3. Эффективны в отношении многих резистентных штаммов	1. Перекрестная аллергия с пенициллинами, возможен синдром Лайелла 2. Нефротоксичны, необходим контроль функции почек 3. Диспепсия, дисбактериоз, суперинфекция 4. Иммунодепрессивный эффект 5. Лейкопения, эозинофнлия, повышение актнвности трансаминаз 6. Флебиты при внутривенном введении
Монобактамы (азтреонем (азактам)	1. Действует на госпитальные штаммы, устойчивые к пеннциллинам, цефалоспоринам, аминогликозидам 2. Создают высокую концентрацию в почках 3. Возможно назначение 2 раза в сутки 4. Нет перекрестной аллергии с бета-лактамами	1. Гепатотоксичен 2. Диспепсия. Дисбактериоз 3. Флебиты при внутривенном введении

* Приведено по 2 препарата каждого поколения из наиболее широко применяемых средств.

Таблица 37

Характеристика уроантисептиков синтетического происхождения

Группы, наиболее широко применяемые препараты	Достоинства	Недостатки
Производные 8-оксихинолина Нитроксолин (5-нитрокс, 5-НОК)	1. Широкий спектр бактерицидного действия 2. Эффективны при кандидозе 3. Создание высокой концентрации в почках 4. Эубнотичность к аутомикрофлоре 5. Низкая аллергенность	1. Неврит зрительного нерва при курсе более 1 мес. в максимальной суточной дозе 2. Редко — диспепсия, атаксия, парестезии 3. Противопоказаны при беременности
Производные хинолона — пнпемидиновая кислота (палин, пимидель) Налидиксовая кислота (намицид, невиграмон, неграм)	1. Широкий спектр действия 2. Высокочувствительны штаммы, резистентные к антибиотикам, сульфаниламидам 3. Пипемидиновая кислота действует на устойчивые к другим хинолонам штаммы 4. Редко — дисбактериоз	1. Быстро развивается резистентность 2. Гепатотоксичность 3. Гемолитическая анемия 4. Повышение возбудимости ЦНС, противопоказан прн эпилепсии 5. Противопоказан при беременности и детям до 2 лет 6. Относительно высокая концентрация в почках (Налидиксовая кислота)
Производные нитрофурана Нитрофурантоин (апо-нитрофурантоин, нитрофурантин, фурадоин) Нифуртоинол, (левантин) Фуразолидон	1. Широкий спектр действия 2. Активны в отношении лямблий, трихомонад	1. Гепатотоксичность 2. Нейротоксичность, особенно при почечной недостаточности 3. Диспепсия, дисбактериоз 4. Осложнения со стороны легких: (нитрофурантоин), отек легких, бронхоспазм, пневмонит 5. Антабусный эффект (фуразолидон) 6. Противопоказаны при беременности 7. Тератогенны (нитрофурантонн)

Окончание таблицы 37

Группы, наиболее широко применяемые препараты	Достоинства	Недостатки
Сульфаниламиды пролонгированные и комбинированные Сульфаметоксазол Сульфамонометоксин Сульфадиметоксин Сульфаметоксипиридазин Сульфален (логгум) Ко-тримоксазол (бактрим, бисептол, оприим, септрин и мн. др.) Сульфатон, Гросептол	1. Широкий спектр бактериостатического действия, а у комбинаций с триметопримом — бактерицидного 2. Чувствительны хламидии, простейшие, нокардии 3. Создают высокую концентрацию в моче 4. Возможно назначение 2 раза в сутки	1. Часто встречаются резистентные штаммы 2. Высокая аллергенность (тяжелые реакции, синдром Лайелла) 3. Кристаллурия (кроме комбинированных пр) 4. Гематотоксичность 5. Гепатотоксичность 6. Диспепсия, дисбактериоз 7. Противопоказаны при беременности

отсутствии сведений о возбудителе предпочтительны наряду с 8-оксихинолинами, комбинированные с триметопримом сульфаниламиды, аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин) и их комбинации с ингибиторами β-лактамаз (амокламин, амоксиклав, аугментин, уназин и др.), макролиды (азитромицин, джозамицин, кларитромицин, рокситромицин, эритромицин). В особо тяжелых случаях взрослым пациентам можно назначать фторхинолоны (таблица 36). Противомикробную терапию начинают с ударных доз и проводят до бактериологического выздоровления (2—3 анализа мочи без лейкоцитурии).

Эффективность и безопасность противомикробной терапии может быть значительно увеличена с помощью рациональной фитотерапии. Необходимо использовать лекарственное растительное сырье с различными действующими веществами (таблица 34). При появлении антибиотикорезистентных штаммов оправдывает себя использование в сборе переменных компонентов ЛРС с наиболее выраженной активностью, например, исландского мха, зверобоя, земляники, шалфея, эвкалипта. Для обеспечения высокой антимикробной концентрации действующих веществ растений в почках и мочевыводящих путях прием фитопрепаратов осуществляют после еды. Эффективность лечения может быть существенно увеличена при дополнительном введении вытяжек ректально в виде микроклизм. При сопутствующих гинекологических заболеваниях показаны тампоны во влагалище (см. также раздел 16). Ректальный и вагинальный пути введения обеспечивают быстрое поступление действующих веществ в почки с током крови и лимфы и позволяют быстро добиваться лечебного эффекта. Указанные в таблице лекарственные растения помимо противоинфекционных свойств, обладают противовоспалительной и нефропротекторной активностью и, как правило, хорошо сочетаются в сборах. Они в большей степени удовлетворяют выше указанным требованиям, нежели антибиотики. В своей практике при лечении хронических заболеваний мы отдаем предпочтение им. Легкие формы острых заболеваний также прекрасно поддаются фитотерапии при условии интенсивного назначения препаратов (прием каждые 2 часа внутрь и не менее 4 микроклизм (тампонов во влагалище) в течение дня.

Наиболее частым осложнением хронического пиелонефрита является гипертензивный синдром. Для его профилактики показана гипотензивная фитотерапия (см. раздел «Лечение гипертонической болезни»). При развитии почечной гипертензии назначают антагонисты РААС (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента): беназеприл (лотензик), каптоприл (алкадил, ацетен, капотен, кардоприл, катоприл, систоприл, тензиомин и др.), периндоприл (престариум), рамиприл (тритаце), эналаприл (апо-энал, вазолаприл, ранитек, энам).

Очень важным аспектом является профилактика нефролитиаза. При хронических формах необходим контроль за pH мочи и составом осадка. При увеличении содержания плохо растворимых солей необходимы изменения в диете и назначение литолитических препаратов (см. соответствующий раздел).

При стихании острых проявлений воспаления показаны физиотерапия (парафино-, озокеритолечение, ультразвук и др.) и санаторно-курортное лечение.

При отсутствии органических дефектов (врожденные аномалии, нефроптоз и т. п.) прогноз благоприятный. Неустранимые причины и несвоевременная нерациональная терапия могут способствовать формированию почечной недостаточности и других осложнений.

11. ЛЕЧЕНИЕ ПОЧЕЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Почечнокаменная болезнь — (ПКБ) — (мочекаменная болезнь, нефролитиаз) — это полиэтиологическое заболевание с нарушением пассажа мочи и накоплением в чашечках, лоханках и мочевыводящих путях труднорастворимых солей.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. В этиологии ПКБ до настоящего времени нет полной ясности, но установлено, что на ее развитие оказывают существенное влияние следующие факторы:

1. Гипоксия
2. Гиподинамия
3. Прием небольшого количества жидкости.
4. Нарушение регулярного пассажа мочи.
5. Перенасыщение мочи солями.
6. Изменения pH мочи, способствующие появлению трудно растворимых солей.
7. Инфекция мочевых путей.
8. Употребление пищевых продуктов с избытком веществ, способствующих камнеобразованию.

Краткая характеристика этиологии ПКБ дана в таблице 38.

В основе камнеобразования лежит снижение содержания защитных коллоидов в моче. В этих условиях образуется группа молекул — «мицелла», которая может стать ядром будущего камня. К ней присоединяются фибрин, форменные элементы крови, бактерии, остатки клеток эпителия, и, наконец, трудно растворимые соли при их избыточном содержании в моче. Конкременты образуются в собирательных канальцах. Если при этом моча перенасыщена солями и pH изменяется (в кислую сторону для уратов, оксалатов; в щелочную — для фосфатов), то нарастает кристаллизация и задержка конкрементов в устьях канальцев с инкрустацией сосочков. Нарушение уродинамики будет способствовать формированию крупных камней — единичных и множественных. При резких и частых колебаниях pH, бесконтрольном назначении литолитических препаратов, формируются сложные по составу, так называемые коралловидные камни.

Конкременты травмируют почки и мочевыводящие пути, способствуют их инфицированию, еще больше нарушают пассаж мочи.

КЛИНИКА. Заболевание развивается исподволь, можно ретроспективно выявить более или менее длительный «латентный» период. Формирование нарушений обмена, приводящих к накоплению плохо растворимых солей редко протекает бессимптомно. Но сопутствующие ему клинические проявления некоторое время не связаны с почками. Это могут быть изменения в пищеварительной и эндокринной системах, гиповитаминоз и другие симптомы, своевременное выявление которых способствует ранней диагностике предрасположенности к нефролитиазу и его профилактике. К сожалению, у большинства больных диагноз ПКБ появляется после приступа почечной колики, который нередко манифестирует давно идущий процесс камнеобразования. Клиническая картина ПКБ характеризуется болями в поясничной области, гематурией, пиурией, отхождением камней с мочой. Большие, особенно коралловидные камни вызывают тупые, ноющие боли. Мелкие камни в верхних мочевых путях обычно провоцируют резкие острые боли.

Таблица 38

Виды солей и этиологические факторы, вызывающие камнеобразование

Виды солей	Характеристика камней	Этиологические факторы
Фосфаты кальция	Белые, светло-серые, гладкие или слегка шероховатые	Идиопатическая гиперкальциурия, гиперпаратиреоз, интоксикация витамином Д, гиповитаминоз А, канальцевый ацидоз, длительный прием щелочей и препаратов кальция
Карбонаты кальция	Белые, гладкие, мягкие	Миеломная болезнь, болезнь Иценко-Кушинга
Оксалаты кальция	Черно-серые, плотные, с шиповидной поверхностью	Повышенный прием оксалатов и веществ, которые превращаются в оксалаты (аскорбиновая кислота, щавель, шпинат, свекла, картофель, бобы и мн. др.), поражения кишечника, первичная гиперoксалурия (дефицит витамина B_6)
Ураты	Желто-кирпичные, гладкие, твердые	Нарушения пуринового обмена (подагра, миелопролиферативные заболевания), высокобелковая диета, постоянно кислая среда мочи (диарея, прием веществ, подкисляющих мочу, нарушения в канальцах)

Почечная колика развивается при возникновении препятствия на пути оттока мочи из почечной лоханки. Повышается давление в лоханках, нарушается венозный отток, нарастают ишемия почки и растяжение капсулы. Приступ начинается внезапно. Он может быть спровоцирован физической нагрузкой, ездой по плохой дороге. Наряду с тяжело переносимыми болями развивается беспокойство, больной мечется, пытаясь найти положение, в котором уменьшилась бы боль. Боли из поясничной области распространяются вперед, в подреберье и вниз по ходу мочеточников. Часто наиболее сильную боль больные ощущают в животе. На колику указывает дизурия. По окончании болевого приступа, появляется гематурия. При объективном обследовании бимануальная пальпация дает боли в подреберье, характерен положительный симптом Пастернацкого. Нередко также выявляются подъем АД, нарушение ритма.

В межприступный период диагностическое значение приобретает повторное исследование осадка мочи. По преобладанию в нем тех или иных солей можно косвенно судить о процессах, происходящих в почках, а также об особенностях метаболизма у данного пациента. Весьма желательно наряду с микроскопией осадка проводить количественную оценку каждого вида солей в суточном анализе мочи. Полученные данные полезно сопоставлять с характером диеты больного, в сложных случаях необходимо вести «пищевой дневник». Величину и месторасположение конкрементов помогают установить рентгенологические исследования (кроме уратов, которые не задерживают рентгеновские лучи), ультразвуковая диагностика и внутривенная урография. Последнее исследование сопряжено со значительным риском, так как базируется на введении рентгеноконтрастных препаратов индигокармина, оленипака, ультравита, урографина. Их внутривенное введение как правило, сопровождается тошнотой, головокружением, цианозом, ощущением жара и болью. У сенсибилизированных больных возможны тяжелые аллергические реакции (отек Квинке, анафилактический шок). Нередки гемодинамические нарушения, озноб, гипертермия. Препараты противопоказаны при гипертиреозе, сердечной, почечной, и печеночной недостаточности, шоке, коллапсе, повышенной чувствительности к йоду, активном туберкулезе, тяжелом состоянии пациента. Не следует их использовать при атеросклерозе мозговых сосудов, сахарном диабете, беременности, в раннем детском возрасте. Поэтому к проведению урографии должны быть веские основания. Учитывая частое сочетание ПКБ с желчно-каменной болезнью, показано УЗИ области печени.

ЛЕЧЕНИЕ

Приступать к терапии ПКБ можно только после установления характера накапливающихся солей, поскольку неадекватные диетические и лечебные мероприятия могут способствовать образованию сложных камней. Очень важна этиотропная терапия, которая тем более успешна, чем полнее выявлены причины возникших нарушений обмена веществ. По нашему мнению, сложный этиопатогенез заболевания и ведущая роль метаболических нарушений определяют как приоритетную консервативную терапию. Хирургическое удаление камней, а также мало отличающаяся от него дистанционная литотрипсия не обеспечивают по сути выздоровления и не устраняют причин и условий камнеобразования. В то же время эти методы лечения весьма травматичны и сами могут быть причинами серьезных осложнений. Поэтому они применимы лишь в угрожающих жизни ситуациях, например, при острой закупорке мочеточника крупным конкрементом, не устранимой путем неотложной консервативной терапии и угрожающей развитием гидронефроза и анурии.

Лечение ПКБ должно быть комплексным, индивидуальным. Режим должен способствовать восстановлению тонуса гладких мышц мочевых путей. Необходимы утренняя гимнастика, прогулки, спокойные игры, плавание, ходьба на лыжах (не допускать переохлаждений). Следует обратить внимание больного на важность регулярного опорожнения мочевого пузыря.

Диета должна быть ориентирована на форму диатеза (таблица 39), но при любом варианте нефролитиаза нежелательно употребление крепких чая и кофе, шоколада. Противопоказаны алкогольные напитки и консервированные

Таблица 39

Выбор диеты при почечнокаменной болезни

Диатез	Диета
Уратурия (мочекислый диатез)	Молочно-растительная диета (№ 6), молоко, молочные продукты, овощи (картофель, морковь), фрукты (яблоки, груши, абрикосы, сливы, апельсины, виноград), мучные и крупяные изделия, варенье, мед, сливочное масло, растительное масло. Жидкость увеличить до 2—2,5 л при отсутствии противопоказаний. Мясо и рыба только в отварном виде по 75—100 г не чаще 2-х раз в неделю. Ограничить кофе, какао, крепкий чай. Исключить жареное мясо, бульоны, спиртные напитки, приправы, консервы.
Оксалурия (щавелевокислый диатез)	Диета с ограничением углеводов и поваренной соли (№ 5). Белый и черный хлеб, животное и растительное масло, молоко, молочные продукты, яйца, сыр, мясо, птица, рыба в отварном виде (200 г) через день, крупы (греча, геркулес, рис). Овощи — цветная капуста, зеленый горошек, репа, спаржа, огурцы; фрукты — яблоки, груши, абрикосы, персики, виноград, кизил, айва. Исключают щавель, петрушку, шпинат, свеклу, картофель, бобы, ревень, инжир, сливу, землянику, крыжовник, кофе, шоколад, какао,чай. Жидкость до 2—2,5 л в день.
Фосфатурия	Диета с преобладанием продуктов, подкисляющих мочу (№ 14). Мясо, рыба, печень, мучные блюда, черный хлеб, капуста, спаржа, тыква, кислые яблоки, смородина, брусника, настой шиповника. Ограничивают продукты с большим количеством кальция: молоко, яйца, овощи и фрукты. Исключают пряности, острые закуски, спиртные напитки, кофе, чай. Жидкость 1,5—2 л.

продукты. Очень важно нормализовать режим питания и увеличить объем употребляемой жидкости (при отсутствии противопоказаний со стороны ССС, эндокринной и других систем организма). Показаны соки (особенно арбузный, березовый, крапивный, листьев липы, травы звездчатки, огуречный) и минеральные воды.

Фармако- и фитотерапия должны быть ориентированы на конкретную форму нефролитиаза и включают следующие основные направления:

1) Изменение pH мочи: ощелачивание при урат- и оксалатурии, подкисление при фосфатурии.

2) Литологическая терапия обеспечивает повышение растворимости солей, разрыхление и разрушение камней.

3) Уменьшение образования труднорастворимых солей за счет снижения их синтеза и нормализации обменных процессов в организме.

4) Устранение кислородной недостаточности и улучшение обменных процессов в почках (нефропротекторы).

5) Восстановление коллоидной структуры мочи обеспечивают растения с высоким содержанием кремниевых кислот: спорыш (тр), крапива двудомная и жгучая (тр, особенно ко[1]), медуница лекарственная (тр), пырей обыкновенный (ке[1]), репейничек обыкновенный (тр), хвощ полевой (тр).

6) Борьба с инфекцией (см. «Лечение пиелонефритов»).

7) Устранение гиповитаминоза и иммунодефицита.

8) На этапе выведения разрушенных конкрементов необходимо назначение спазмолитических средств: ависана, пинабина, ровахола, роватина, спазмо-ургенина, уролесана, фитолизина, флавоксата (уриспас), цистенала, и лекарственных растений, расслабляющих гладкие мышцы мочевыводящих путей: амми зубная (пл), мята (тр), мелисса (тр), петрушка (тр, се), укроп (се), фенхель (се), и др.

9) Восстановление уродинамики проводят тем более осторожно, чем большего размера конкременты обнаружены.

Лечение ПКБ должно быть комплексным. Однако предпочтение следует отдавать, по нашим наблюдениям, фитотерапии. Она имеет ряд преимуществ, поскольку позволяет учесть особенности этиологии и патогенеза заболевания у конкретного больного, может быть быстро переориентирована в зависимости от изменений обменных процессов и состояния больного. Предпочтительны малокомпонентные прописи, включающие растительные средстсва разных терапевтических направлений. В сборах обязательно должны быть

Таблица 40

Основные направления фармако- и фитотерапии нефролитиаза при уратурии (мочекислом диатезе)

Основные направления терапии	Фармакотерапия	Фитотерапия
1. Ощелачивание мочи	Натрия гидрокарбонат, натрия цитрат, цитратные смеси, блемарен, магурлит, солимок, солуран, уралит-У (см. табл.)	Ощелачивающие соки: огуречный, кабачковый, тыквенный, сок листьев липы
2. Увеличение растворимости мочевой кислоты и ее солей (уратолитический эффект)	Уродан, литий карбонат, пиперазина фосфат	Извлечения из растений: барбарис (ли, ко), бедренец камнеломковый (ке), брусника (ли, пл), бузина травянистая (тр) *, горец земноводный (ке), земляника (ли, пл), золотарник канадский (тр) *, костяника каменистая (ли), крапива двудомная и жгучая (ко), первоцвет весенний (ли, ко), почечный чай (тр), сныть обыкновенная (тр) *, стальник колючий (тр, ке), сумах дубильный (ли) *, толокнянка (ли), череда (тр), ясень высокий (ли) *
3. Торможение реабсорбции мочевой кислоты в почечных канальцах, усиление ее выведения	Бензобромарон (дезурик, нормурит, хипурин, этамид), сульфинпиразон (антуран, антуридин, сульфазон)	Готовые препараты: кеджнбелинг, цистон. Астрагал шерстистоцветковый (тр), береза (ли, сок), бузина травянистая (тр), черника (цв), толокнянка (ли), любые растения — диуретики, содержащие соединения кремния (см. ниже)
4. Ингибирование синтеза уратов и мочевой кислоты	Аллопуринол (аллоцим, зилорик, милурит, пуринол, урозин)	Кукурузные рыльца, лимонник китайский (пл)

Окончание таблицы 40

Основные направления терапии	Фармакотерапия	Фитотерапия
5. Насыщение организма витаминами А, B_1, B_6, С	Препараты ретинола, тиамина, пиридоксина, аскорбиновой кислоты	Плоды черной смородины, земляники, черники, черешни, малины в свежем (сок) и сухом (настой) виде, а также репейник аптечный (тр), грецкий орех (ли), женьшень (ли, ко), клевер луговой (цв) *, крапива (ли)

* Сырье неофицинально.

компоненты с бактерицидными, антигипоксическими и нормализующими коллоидную структуру мочи свойствами. Наш опыт показывает необходимость регулярного контроля состава осадка мочи 1 раз в 2 дня в 1-ю неделю, затем 1 раз в 10—15 дней, и повторных ультразвуковых исследований (1 раз в 2—3 месяца). Весьма желательно обучить пациента «мониторному» контролю за pH мочи с помощью бумажных индикаторов. Тщательное наблюдение позволяет своевременно внести изменения в диету и составы сборов, назначить дополнительные средства, предупреждающие образование смешанных камней.

Выявление у больного коралловых камней ставит перед врачом очень серьезную проблему. При крупных камнях крайне опасно применение интенсивной диуретической терапии, проводят противоинфекционное и противовоспалительное лечение сборами со слабой мочегонной активностью. При отсутствии эффекта на протяжении 2— 3 месяцев такого лечения, возможно решение вопроса о неоперативном удалении камней. С этой целью широко используют эндоскопические методы (нефроскопию уретропиелоскопию) и с 1980 г. — дистанционную литотрипсию (камнедробление) — разрушение конкремента путем воздействия на него сфокусированных ударных волн, полученных электрогидравлически, с помощью переменного магнитного поля или пьезокристаллов и тока высокого напряжения (пьезоэлектрический принцип). Более безопасно применение этих методов при камнях не очень

Таблица 41

Основные направления фармако- и фитотерапии оксалатурии (щавелевокислого диатеза)

Основные направления терапии	Фармакотерапия	Фитотерапия
1. Ощелачивание мочи	Натрия гидрокарбонат. Цитраты можно применять только при интенсивной антигипоксической терапии, т. к. при недостатке кислорода из них образуется щавелевая кислота	Ощелачивающие соки: огуречный, сок листьев липы, травы звездчатки средней (тыквенный и кабачковый сок только с антигипоксантами)
2. Увеличение растворимости оксалатов (оксалатолитический эффект)	Сульфат магния, жженая магнезия, карбонат магния	Бузина черная (цв), вербена лекарственная (тр) *, вереск обыкновенный тр), береза (ли*, по), брусника (ли, пл), виснага морковевидная (пл), горец почечуйный (тр), датиска коноплевая (тр) *, змееголовник молдавский (тр) *, имбирь лекарственный (ке) *, клюква (пл), мелисса лекарственная (тр), мята перечная (тр), почечный чай (тр), петрушка (тр), толокнянка (ли), сабельник болотный (тр)*, смоковница (ли)*, фасоль (ств), фенхель (пл), фиалка душистая (ко), шалфей (тр), шиповник морщинистый (пл), якорцы стелющиеся (тр)
3. Замедление всасывания оксалатов в кишечнике	Карбонат кальция	Алоэ (сок, ли), актинидия коломикта (пл), кориандр (пл), кровохлебка (ко + ке), каланхоэ (сок), земляника (пл), стальник (ко), укроп огородный (пл), хмель (сопл), чистотел большой (тр)

* Сырье неофицинально.

Окончание таблицы 41

Основные направления терапии	Фармакотерапия	Фитотерапия
4. Уменьшение образования щавелевой кислоты	Антигипоксанты: амтизол, гутимин, тримин, этомерзол	Растения-антигипоксанты: крапива (лн), липа (лн), ноготки (цв), сушеница (тр), чистец буквицецветный (тр) и др.
5. Насыщение организма витаминами А, B_2, Д, фитином	Препараты ретинола, рибофлавина, кальциферола, фитина	Плоды малины, облепихи, лимонника, рябины, листья крапивы, первоцвета

большого размера, поэтому крайне важно раннее выявление и своевременная терапия нефролитиаза.

Основные направления терапии наиболее распространенных форм нефролитиаза представлены в таблицах 40—42. Солевыводящие и литолитические препараты лучше применять после еды. Ощелачивающие средства назначают до еды обычно в 3—4 приема.

Цитратные препараты (табл. 43) назначают до еды обычно в 3 приема. Оптимален прием за 2—3 часа до возникновения наиболее кислых значений pH мочи. Дозу должен регулировать сам больной по pH мочи, поддерживая его на уровне 6,2—6,6. Более значительное ощелачивание приведет к выпадению фосфатов, карбонатов на камне и замедлению его растворения. Цитратные смеси могут вызвать диспепсию. Они противопоказаны при оксалатурии, фосфатурии, обструкции мочевых путей, гиперкалиемии, а также при гипертонической болезни, сердечной и почечной недостаточности.

Почечная колика требует неотложной терапии. После уточнения диагноза назначают тепло на поясничную область и на живот (грелка, компресс, лучше — горячая ванна). Режим постельный. Медикаментозную терапию начинают с введения спазмолитиков (подкожно или внутримышечно): платифиллин, папаверин, но-шпа, баралгин. При отсутствии эффекта вводят литические смеси:

1) Но-шпа 2 мл 2 % р-ра + платифиллина гидротартрат 1 мл 0,2 % р-ра + промедол 1 мл 1 % р-ра + димедрол 1 мл 1 % р-ра.
2) Папаверина гидрохлорид 2 мл 2 % р-ра + промедол 1 мл 1 % р-ра + анальгин 2 мл 50 % р-ра + пентамин 0,5 мл 5 % р-ра.
3) Галидор 2 мл 2,5 % р-ра + папаверина гидрохлорид 2 мл 2 % р-ра + + димедрол 1 мл 1 % р-ра + аминазин 1 мл 2,5 % р-ра.

Таблица 42

Основные направления фармако- и фитотерапии при фосфатурии

Основные направления терапии	Фармакотерапия	Фитотерапия
1. Подкисление мочи	Метионин, соляная кислота, бензойная кислота, хлорид аммония	Подкисляющие соки: яблочный, капустный, виноградный
2. Увеличение выведения фосфатов через кишечник	Гидрат окиси алюминия, кишечные сорбенты: полифепан, лигносорб	Лен (се), подорожник (се), стальник (ко)
3. Повышение растворимости фосфатов (фосфатолитический эффект)		Верблюжья колючка (лн) *, девясил (ко), горец змеиный (ко), живокость сетчатоплодная (тр, ко) *, лопух большой (ко), марена красильная (экстракт сухой, ко + ке), марелин, можжевельник (пл)
4. Снижение желудочной секреции	М-холинолитики, антагонисты H_2-гистаминорецепторов и др. гипосекреторные препараты (см. лечение гастритов)	Горец птичий (тр), гравилат городской (ко + ке), кипрей узколистный (тр, ко) *, сушеница (тр), чага
5. Насыщение организма витаминами А, B_1, С, РР, Д	Препараты ретинола, тиамина, аскорбиновой и никотиновой кислот, кальциферола	Плоды яблок, смородины черной, крыжовника, шелковицы, листья шпината, одуванчика, сныти, крапивы, черной смородины

* Сырье неофицинально.

Если при внутримышечном введении не достигают эффекта, их вводят в/в. При этом необходимо контролировать состояние сердечно-сосудистой системы, особенно у больных с сопутствующими ИБС, гипертонической болезнью, атеросклерозом. В стационаре производят новокаиновую блокаду (область семенного канатика у мужчин, круглой маточной связки у женщин).

В тяжелых случаях (при крупных камнях, частых приступах почечной колики, выраженной гематурии, угрозе гидро-

Таблица 43

Состав комбинированных препаратов (в г на 100 г препарата)

Действующее вещество	Препараты				
	Солимок,	Блемарен,	Уралит-У,	Солуран,	Магурлит,
Лимонная кислота	14,5	39,9	14,5	33,7	13,5
Калия цитрат	46,3		46,3		39,7
Натрия цитрат	39	27,85	46,3	30,6	36,16
Магния цитрат					9,0
Калия гидрокарбонат		32,25		35,6	
Пиридоксина гидрохлорид					0,4
Средняя суточная доза	8—10	6—8	10	12	6—8

нефроза при закупорке мочеточника, камне единственной почки) показано оперативное лечение.

В заключение хочется подчеркнуть, что недооценка консервативного лечения и особенно фитотерапии нефролитиаза, увлечение камнедроблением не способствуют благоприятному для больного исходу заболевания, а нередко и подвергают его жизнь неоправданному риску.

12. ЛЕЧЕНИЕ ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ НЕФРИТОВ

Тубуло-интерстициальный нефрит — (ТИН) — токсико-аллергическое заболевание почек с преимущественным поражением тубуло-интерстициальной ткани. В начале обычно страдает эпителий канальцев, затем вовлекаются и клубочки.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. Главным этиологическим фактором является воздействие лекарственных средств. Любой препарат, который выводится через почки в неизменном виде или в виде метаболитов, потенциально опасен и может в определенных условиях повреждать почки,

Однако есть группы лекарств, часто проявляющих нефротоксический эффект. Основные механизмы нефротоксичности представлены в таблице 45. Развитию ТИН способствуют иммунологические сдвиги (нередко вызваны тем же лекарством, или токсином) и уродинамические расстройства. Своеобразная уязвимость почек связана и с их анатомо-физиологическими особенностями. На эти парные органы приходится лишь 1/250 часть массы тела, но они получают более 125 % минутного объема крови. Поэтому есть условия для длительного контакта тканей почек с лекарствами и токсинами, циркулирующими в крови. Лимфатическая система почек также своеобразна. Почечная лимфа является смесью плазмы крови и первичной мочи. Если развиваются даже кратковременные уродинамические расстройства (например, при стрессогенном спазме мочеточников, несвоевременном опорожнении мочевого пузыря и др.), то в лимфу может поступать и окончательная моча. Это также увеличивает время контакта клеток с лекарствами. В почках осуществляется метаболизм ряда лекарственных веществ, например, сульфаниламидов. Образующиеся при этом метаболиты иногда весьма токсичны или как в случае сульфаниламидов, могут кристаллизоваться и механически повреждать ткани почек. Наконец, активность и токсичность препаратов и их производных во многом зависит от pH мочи, лимфы, крови, величины диуреза, особенностей электролитного баланса в организме. Причем сами лекарства весьма значительно изменяют эти показатели. Гипонатриемию вызывают антидиабетические препараты (производные сульфанилмочевины), карбамазепин, клофибрат, парацетамол, калийсберегающие диуретики. К увеличению содержания натрия в крови и лимфе приводят препараты лития, дифенин, холестирамин, глюкокортикоидные и минералокортикоидные гормоны.

Гипокалиемию провоцируют калийвыводящие диуретики, антибиотики (особенно аминогликозиды, пенициллины, карбенициллин, амфотерицин В, полимиксины), адреномиметики, глюкокортикоиды, солевые и антигликозидсодержащие слабительные средства. Гиперкалиемию вызывают бета-адреноблокаторы, цитостатики, антагонисты РААС, дитиллин, калий-содержащие инфузионные растворы.

Нарушения калий-натриевого баланса приводят к расстройствам кислотно-щелочного равновесия в организме и неизбежно отражаются на функции почек.

Гипокальциемия сопровождает противоэпилептическую терапию (барбитураты, гексамидин, дифенин) и прием аминогликозидов. Увеличение содержания кальция в крови наблюдается при использовании лития карбоната, больших доз некоторых антацидов. Колебания содержания кальция в крови сказываются на работе паращитовидных желез. Нарушение их функционирования сопровождается поражением почек.

Перечисленные воздействия провоцируют различные патологические процессы в почках, однако, объединение их представляется правомерным по крайней мере по двум причинам. Во-первых, отличия в патогенезе имеют место лишь на начальном этапе повреждения почек, а конечный результат практически одинаков — развивается токсико-аллергическое поражение канальцев и клубочков, сопровождающееся острой или хронической почечной недостаточностью. Во-вторых, объединение лекарственных нефропатий в рамках одного диагноза должно привлечь внимание врачей к этой проблеме, побудить их своевременно распознавать начальные проявления процесса и вносить соответствующие коррективы в лечение больного. Основные звенья патогенеза ТИН отражены на схеме.

Основные звенья патогенеза тубуло-интерстициального нефрита

КЛИНИКА. Истинные масштабы распространения данной патологии оценить сложно, поскольку далеко не все случаи нефротоксического действия лекарств диагностируются. При применении аминогликозидных антибиотиков поражение почек наблюдается у 8—26 % больных (Маркова И. В., Неженцев М. В., 1994), а при приеме канамицина — у 75 % больных (Куиц и соавт., 1962). Так называемая «анальгетическая нефропатия» (вызвана ненаркотическими анальгетиками) встречается в Австралии у 25 % больных, страдающих почечной недостаточностью, в Швейцарии — у 10 %, в США — у 10—13 % (Шулутко Б. И., 1993 г.).

По течению различают острый и хронический ТИН (ОТИН и ХТИН). Острые случаи чаще всего бывают вызваны препаратами, провоцирующими анафилактические реакции или канальцевый некроз (аминогликозиды, пенициллины, НПВС, полимиксин В, тетрациклины, цефалоридин, а также ртуть, висмут, мышьяк, железо, медь и др.). Возможно развитие ОТИН на фоне терапии преднизолоном и другими препаратами глюкокортикоидных гормонов, при введении маннита. Цитостатические препараты вызывают гибель клеток опухоли. Образовавшаяся при этом мочевая кислота может достигать почек, кристаллизоваться и закупоривать канальцы. Обструктивную уропатию могут вызывать рентгеноконтрастные йодосодержащие препараты, сульфаниламиды. ОТИН может возникать при применении барбитуратов, рекомбинантного интерлейкина II, каптоприла, циметидина. Характерны внезапное начало, лихорадка, мочевой синдром: гематурия, умеренная протеинурия, эозинофилурия. Тяжесть заболевания коррелирует с уровнем креатинина в крови. Развиваются полиурия и гипостенурия (снижение удельного веса мочи), формируется острая почечная недостаточность. Нередко клинические проявления развиваются поздно — через 3—8 недели после применения препаратов и

могут быть по качеству весьма скудными. Для уточнения диагноза можно руководствоваться критериями, предложенными Б. И. Шулутко (1993 г.):

1. Развитие ОПН связано с назначением нефротоксичного лекарственного препарата (во время приема, в первые 2—3 дня или после окончания приема).
2. Возникновение ОПН на фоне заболеваний, которые послужили поводом для фармакотерапии.
3. Рост уровня креатинина при полиурии (а не при анурии, как при других формах ОПН), наличие отчетливого мочевого синдрома, т. е. протеинурии и гематурии.
4. Отсутствие обычных причин ОПН: не было отравления, сепсиса, аборта, переливания крови и т. д.
5. Нет гиперкалиемии, которая обязательна для других форм почечной недостаточности.
6. Наличие морфологических признаков: некроз канальцев, отек и гранулематозная инфильтрация интерстиция.
7. Рано возникает и долго сохраняется гипостенурия.

При своевременном распознавании ОТИН и отмене вызвавшего его препарата, прогноз благоприятен. Однако описано не мало тяжелых случаев со смертельным исходом.

Хроническую форму ТИН часто рассматривают как самостоятельное заболевание. Б. И. Шулутко, занимающийся изучением этой патологии более 15 лет, предложил следующие критерии: наличие врожденной дисплазии почечной ткани или (редко) — приобретенные повреждения последней (травмы);

— повышенная чувствительность к лекарственным препаратам, определяющая аллергические реакции немедленного или замедленного типа;

— значительное повышение содержания иммуноглобулина Е;

— клинико-лабораторные и морфологические признаки диффузного недеструктивного тубуло-интерстициального воспаления. (Шулутко Б. И., 1993 г.).

ЛЕЧЕНИЕ

При любой форме ТИН необходимо, прежде всего, отменить проводившееся лечение. В тяжелых случаях ОТИН необходима интенсивная терапия, направленная на поддержание жизненноважных функций, сохранение ткани почек, устранение интоксикации. В отличие от других вариантов почечной недостаточности при нефрите преобладает нарушение электролитного баланса, а не уремия. Поэтому необходима строго контролируемая инфузионная терапия.

В лечении хронического ТИН можно выделить общие направления, которые необходимы, независимо от особенностей этиопатогенеза:

1 Ограничение двигательного режима и диеты (см. раздел «Лечение гломерулонефрита»).

2 Иммунокоррекция проводится под контролем иммуно-

граммы. При отсутствии такой возможности предпочтительно применение иммуномодуляторов растительного происхождения. Их выбирают среди средств, обладающих нефропротекторным и диуретическим действием.

3 Освобождение ткани почек от агрессивных комплексов «антиген — антитело» и токсинов достигается с помощью энтеросорбции (лигносорб, полифепан, энтеродез) и леспенефрила, извлечений из огуречной травы, спаржи лекарственной.

4 Для устранения воспалительного процесса оптимальными средствами являются нефропротекторы растительного происхождения. К ним относятся извлечения из растений, обладающих выраженным антигипоксическим действием, восстанавливающих процессы энергетического обмена в тканях почек: настой листьев березы, березовый сок, настои цветков василька, кукурузных рылец, плодов кориандра, листьев липы (сок из них), травы почечного чая, фиалки трехцветной, чистеца буквицецветного, ясменника пахучего.

Главным принципом лечения ХТИН должна быть осторожность. Показаны малокомпонентные сборы или даже монотерапия (извлечение из одного лекарственного растения). При сборе анамнеза обращают особое внимание на имевшиеся в прошлом случаи непереносимости растительных средств. Не применяют растений, раздражающих почки и известных своей потенциальной аллергенностью (см. раздел «Лечение гломерулонефрита»).

Лекарственное поражение почек редко протекает изолированно, поэтому в зависимости от особенностей токсичности вызвавшего его препарата, необходимы дополнительные мероприятия. Они изложены в таблице 44.

Тубуло-интерстициальный нефрит — это заболевание, представляющее реальную угрозу жизни больного. Поэтому крайне важна его профилактика. При назначении любой фармакотерапии, надо оценивать состояние почек, учитывать факторы, способствующие их поражению (анатомические аномалии, обезвоживание и др.). При выявлении факторов риска недопустимо назначение нефротоксичных препаратов.

У больных, страдающих острыми и хроническими заболеваниями почек, почечной недостаточностью, изменяются принципы выведения препаратов, создаются условия для их кумуляции и дополнительного повреждения мочевыделительной системы. Если нельзя избежать назначения им препаратов, выделяемых с мочой, то необходимо по крайней мере откор-

Таблица 44

Этиология, патоморфология, клиника и основные направления терапии хронического тубуло-интерстициального нефрита

Этиологический фактор	Патоморфология	Клиника	Основные направления терапии*
Аминогликозиды: амикацин, гентамицин, канамицин, неомицин, стрептомицин и др. и полимиксин В	Множественные некрозы клеток проксимального извитого канальца, фрагментация базальной мембраны, инфильтрация интерстициальной ткани, повреждение сосудов	Олигурия чередуется с полнурией, гипостенурия, протеннурия, эритро- и цилиндрурия, гипертензия При своевременной отмене — нормализация состояния через 2—3 месяца. У 10 % больных — необратимые изменения и ХПН	Отмена препарата Диета, режим Иммунокоррекция Энтеросорбция и освобождение почек от агрессивных комплексов Нефропротекторы Лечение дисбактериоза Профилактика и лечение глухоты (антисурдитанты)
Ненаркотические анальгетики: аспирин, парацетамол, фенацетин	Некроз сосочков почки, атрофия канальцев, интерстициальная ткань в начале отечна, инфильтрирована, затем сморщивается и придавливает канальцы. Нефросклероз	Полиурия, гипо- и изостенурия, у 30 % больных нет протеинурии, гематурия, болевые приступы, анемия. В тяжелых случаях — жажда, серо-коричневая окраска кожи, ХПН	п. п. 1—5 см. выше и в тексте 6. Гепатопротекторы 7. Стимуляторы гемопоэза 8. Гастропротекторы 9. Контроль за гемоглобином и свертываемостью крови
НПВС производные пиразолидина, фенилбутазон (бутадион), реопирин	Некроз эндотелия сосудов и эпителия канальцев, часто — закупорка канальцев кристаллами мочевой кислоты	Гематурия, боли в пояснице, отеки, часто наряду с ХПН, печеночная недостаточность, язвообразование на слизистой оболочке ЖКТ	п. п. 1—5 см. выше и в тексте 6. Коагулянты растительного происхождения (кровохлебка, пастушья сумка, тысячелистник, чистец буквицецветный) 7. Гастропротекторы 8. Гепатопротекторы

Продолжение таблицы 44

Этиологический фактор	Патоморфология	Клиника	Основные направления терапии*
Пенициллины: метициллин, высокие дозы бензилпенициллина (500 тысяч ЕД на 1 кг в сутки), амоксициллина (400 тысяч ЕД/кг/сут)	Некроз эпителия проксимальных канальцев, инфильтрация интерстициальной ткани и поражение сосудов аллергического генеза	Полиурия чередуется с олигурией, гипостенурия, гематурия. Кожные высыпания, повышение температуры, боли в мышцах и суставах, эозинофилия, дисбактериоз	п. п. 1—5 см. выше и в тексте 6. Борьба с дисбактериозом 7. Обезвреживающая и жаропонижающая фитотерапия
Преднизолон и другие глюкокортикоидные препараты	Пролиферация эндотелиальных и мезангиальных клеток, утолщение базальной мембраны вакуолизация и гиалиновые включения в подоцитах. Затруднение транспорта мочи через конечный отдел нефрона и мочеточники. Гломерулярный склероз	Дизурия, альбуминурия, бактериурия, лейкоцитурия, гипертензия, стероидный диабет, язвообразование на слизистых оболочках ЖКТ, очаги вторичной инфекции различной локализации, бессонница	Постепенная отмена препарата, п. п. 1—5 см. выше и в тексте 6. Гипотензивная и гипогликемическая терапия 7. Гастропротекторы 8. Восстановление гормонального баланса (препараты адаптогенов, стресспротекторы) 9. Седативная фитотерапия 10. Санация очагов инфекции
Сульфаниламиды (СА) сульфадиазин, сульфален, сульфапиридазин, ко-тримоксазол; Антациды с карбонатом кальция в больших дозах	Кристаллурия. Механическое повреждение эпителия канальцев, обтурация канальцев, внутренний нефрогидроз, вторичная инфекция	Дизурия, гематурия, бактериурия, боли в поясничной области. Диспепсия, дисбактериоз (СА), аллергические реакции	Для предупреждения поражения почек необходимо ощелачивание и прием жидкости 1,5—2 л п. п. 1—5 см. выше и в тексте 6. Лечение дисбактериоза и диспепсии 7. Противомикробная фитотерапия
Тетрациклины: тетрациклин, окситетрациклин, доксициклин, метациклин	Тяжелый некроз проксимальных извитых канальцев, воспаление клубочков, нефросклероз, угнетение ферментных систем канальцев	Полиурия, никтурия, гипостенурия, гиперазотемия, ацидоз, гиперфосфатемия, протеинурия. Диспепсия. Дисбактериоз. Поражения печени, костной ткани, аллергические реакции и др.	п. п. 1—5 см. выше и в тексте 6. Терапия дисбактериоза и диспепсии 7. Гепатопротекторы 8. Средства, нормализующие структуру костной ткани — хондропротекторы (артепарон, мукартрин, румалон)
Цефалоспорины: цефалоридин, цефалотин, цефаперазон, цефамандол	Избирательный некроз проксимальных канальцев, ингибирование эпоксидредуктазы, нарушение превращения витамина К	Дизурия, гипостенурия, гематурия, азотемия, нарушения свертываемости крови, дисбактериоз, диспепсия	п. п. 1—5 см. выше и в тексте 6. Терапия дисбактериоза 7. Витамин К, коагулянты растительного происхождения

Примечание: п. п. 1—5 основных направлений одинаковы и изложены в тексте.

Таблица 45

Лекарственные средства, элиминация которых из организма при почечной недостаточности замедлена
(Маркова И. В., Неженцев М. В., 1994 г.)

Препарат	0	т1/2	Препарат	0	
Аллопуринол	0,9!!	3 (20)	Налидиксовая кислота	0,8	1
Амантадин	0,14!	10	Нетилмицин	0,01	2,2
Амикацин	0,01	1,7	Новокаинамид	0,5	3,5
Амилорид	0,5!	6	Оксациллин	0,25	0,5
Амоксициллин	0,1	1	Окспренолол	0,95!!	1,5
Ампициллин	0,12	0,9	Пиндолол	0,3!	2,5
Амфотерицин-В	0,95!	34	Полимиксин Б	0,12	4,5
Анаприлин	1!	5	Салбутамол	0,8	4
Бензилпенициллин	0,1	0,5	Сизомицин	0,01	2,8
Валпроат натрия	0,45	12	Стрептомицин	0,04	2,8
Ванкомицин	0,03	6	Сульфадиазин	0,45	10
Гентамицин	0,02	2,4	Сульфадиметоксазол	0,85	10
Дигитоксин	0,7!!	170	Сульфаметоксипиридазин	0,5	36
Дигоксин	0,3	36	Триметроприм	0,45	12
Дизопирамид	0,5!	5	Тобрамицин	0,02	2
Диклоксациллин	0,3	0,7	Фенобарбитал	0,8	80
Доксициклин	0,7	20	Фурадонин	0,5	0,3
Канамицин	0,03	2	Хлорпропамид	0,8	36
Карбенициллин	0,1	1,2	Хлорталидон	0,5	48
Клоксациллин	0,25	0,6	Хлортиазид	0,5	10
Клофелин	0,4!	8	Хинидин	0,8!!	7
Клофибрат	0,1!!	16	Цефазолин	0,06	2
Колистин	0,1	3	Цефалексин	0,04	1
Кортизон	1	0,5	Цефалоридин	0,08	1,7
Линкомицин	0,4	5	Цефалотин	0,04!!	0,5
Литий	0,02	20	Цефамандол	0,04	1,2
Миноксидил	0,9!	12	Цефокситин	0,04	0,8
Миноциклин	0,9	18	Циклосерин	0,4!	10
Метилдофа	0,4!	8	Цефуроксим	0,07	1,1
Меркаптопурин	0,8!	0,5	Циметидин	0,25!	1,8
Метадон	0,8	55	Цитарабин	0,9	2
Метотрексат	0,2!!	12	Эритромицин	0,25	1 4

Примечание: 0 — доля элиминации лекарств в условиях анурии от элиминации при нормальной выделительной функции почек, т 1/2 — время полуэлиминации лекарства при нормальной функции почек, ! — возможно образование активных метаболитов, !! — доказано образование активных метаболитов.

Цифры в скобках — Т 1/2 активных метаболитов.

ректировать дозы и режим их введения. Для этого можно воспользоваться фармакокинетическими характеристиками препаратов. Некоторые данные представлены в таблице 45. Абсолютно недопустимо комбинирование нефротоксических препаратов между собой, а также с диуретиками и препаратами, нарушающими электролитный баланс в организме. В ходе лечения необходимо следить за функцией почек, контролировать биохимические показатели крови (уровень креатинина, мочевины, остаточного азота в крови), анализы мочи. При появлении первых признаков неблагоприятного действия лекарственного препарата, надо немедленно прекратить его применение, не дожидаясь развития тяжелых повреждений почек или других органов и систем организма.

13. ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Сахарный диабет — (СД) — эндокринное заболевание, в основе которого лежит абсолютная или относительная недостаточность инсулина, приводящая к нарушениям обмена веществ и функций основных органов и систем организма.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ. СД — наследственное заболевание. Выделяют диабет I типа — инсулинзависимый и диабет II типа — инсулиннезависимый. Для диабета I типа установлена связь с наличием мутантных (диабетогенных) генов в 6-й хромосоме, имеющих отношение к системе HLA (отвечает за индивидуальный ответ организма на антигены, см. подробнее раздел 14). Диабет I типа высоко вероятен при выявлении гаплотипов (HLA)B_8, B_{15}, ДРУ 3, ДРУ 4. Выделяют два подтипа: Iа, связанный с дефектом противовирусного иммунитета и Iв — проявление аутосомного заболевания, часто сочетается с другими аутоиммунными болезнями (первичный гипокортицизм, витилиго, ревматоидный артрит и др.). Диабет может возникнуть в результате разрушения островкового аппарата (панкреатит, травма, операция, избыточное поступление в организм железа и др.), перенапряжения его при остром или хроническом избытке антагонистов инсулина (катехоламины, глюкокортикоидные гормоны, глюкагон и др.), при перегрузке углеводами, в результате различных стрессорных воздействий. Диабет II типа также определяется наследственной предрасположенностью, но в большей степени его развитие связано с факторами, способствующими ожирению, гиподинамией, перееданием, нервно-психическим перенапряжением. Сравнительная характеристика основных типов СД представлена в таблице 50.

Инсулин является одним из главных гормонов, регулирующих обменные процессы в организме. При его недостатке нарушается метаболизм углеводов, жиров, белков и процессы энергетического обмена. Основные последствия дефицита инсулина отражает таблица 46.

Изменения пластического и энергетического обмена, вызванные недо-

Таблица 46

Патогенез сахарного диабета

Вид обмена	Физиологическая роль инсулина	Нарушения при недостаточности инсулина	Основные клинические проявления
Углеводный обмен	Обеспечение переноса глюкозы через мембраны клеток	Прекращение поступления глюкозы в инсулинзависимые ткани и органы	Резко повышен аппетит Гипергликемия
	Фосфорилирование глюкозы	Нарушение образования АТФ	Жажда Глюкозурия Полиурия
	Гликогенез в печени Угнетение глюконеогенеза	Гликогенолиз в печени Активация глюконеогенеза	Потеря электролитов (натрия, калия) Тошнота
Липидный обмен	Обеспечение транспорта жирных кислот и кетокислот в клетки Липогенез	Нарушение поступления жирных кислот и кетокислот в клетки Липолиз	Липемия Гиперхолистеринемия Гиперкетонемия
	Уменьшение образования кетокислот Уменьшение синтеза холестерина	Увеличение образования кетокислот Увеличение синтеза холестерина	Тошнота, рвота Кетонурия Кетоацидоз Потеря массы тела Ранний атеросклероз
Обмен белков	Обеспечение синтеза и торможение распада белков	Катаболизм (преобладание распада над синтезом белков)	Иммунодефицит Угнетение гемопоэза
	Активация синтеза РНК (за счет поставки рибозофосфата и, возможно через цГМФ)	Замедление синтеза РНК	Нарушение процессов регенерации
	Экономия фонда аминокислот	Включение аминокислот в глюконеогенез	Легкое инфицирование

Окончание таблицы 46

Вид обмена	Физиологическая роль инсулина	Нарушения при недостаточности инсулина	Основные клинические проявления
Энергетический обмен	Обеспечение окисления глюкозы в цикле Кребса в печени, почках, мышцах, легких	Образование недоокисленных продуктов — лактата, пирувата	Гипоксия Дефицит энергетического обеспечения обмена веществ особенно в жизненно важных органах
	Образование макроэргических фосфатов (АТФ)	Дефицит энергоемких соединений	Ацидоз
	Включение в энергетический обмен жиров	Недоокисление жиров. Образование кетоновых тел	Лактацидемия Снижение адаптационных возможностей организма

статком инсулина, взаимно усугубляют друг друга. Замыкаются многочисленные порочные круги, которые при отсутствии своевременной и адекватной терапии приводят к тяжелым повреждениям внутренних органов, а при выраженной недостаточности — и к гибели больного. СД занимает 3-е место среди непосредственных причин смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

КЛИНИКА. С 1985 г. по рекомендации ВОЗ сахарный диабет подразделяют на следующие клинические классы:

А. Клинические классы:

1. Сахарный диабет:
— Инсулинозависимый тип — тип I, подтип Iа и Iв
— Инсулинонезависимый тип — тип II:
а) У больных с нормальной массой тела
б) У больных с ожирением

2. Другие типы сахарного диабета, возникающие в результате:
а) Заболеваний поджелудочной железы;
б) Болезней гормональной природы;
в) Состояний, вызванных лекарствами или химическими веществами;
г) Повреждения рецепторов к инсулину;
д) Развития определенных генетических синдромов;
е) Смешанных причин.

3. Диабет, обусловленный недостаточностью питания (у жителей тропических стран)
а) Панкреатический:
б) Панкреатогенный.

4. Нарушения толерантности к глюкозе (НТГ):

а) У лиц с нормальной массой тела·
б) С ожирением;
в) НТГ, обусловленное другими состояниями и синдромами.
5. Диабет беременных.

Б. Достоверные классы риска

(лица с нормальной толерантностью к глюкозе, но со значительным риском развития диабета)
а) Предшествовавшие нарушения толерантности к глюкозе·
б) Потенциальные нарушения толерантности к глюкозе.

Нарушение толерантности к глюкозе (преднабет или латентный диабет) клиническими проявлениями, характерными для СД, обычно не сопровождается. Возможны отклонения со стороны ССС (нестабильность АД, кардиалгии, аритмии), нарушения противоинфекционной защиты (фурункулез, пиодермия) и др. В отечественной эндокринологии принято клинически явный диабет (СД) подразделять на 3 степени по тяжести течения заболевания (табл. 47).

Таблица 47

Классификация сахарного диабета по степени тяжести
(Баранов В. Г. и соавт. 1977 с дополнениями)

Степень тяжести диабета	Сахар крови натощак ммоль/л (мг %)	Гипергликемия устраняется с помощью:	Кетоацидоз	Кетоацидоз устраняется с помощью	Диабетические	
					ретинопатия	гломерулосклероз
I — легкий	до 7, (140)	диеты, фитотерапии	—	—	—	—
II — средней тяжести	до 12,3 (220)	II тип — фитотерапии, сульфаниламидов	±	Диеты, фитотерапии	—	—
		I тип — инсулина	+	Инсулина	±	±
III — тяжелый	выше 12,3 (220)	Инсулина	+	Инсулина	+	+

Обозначения:
«—» — признак отсутствует
«+» — признак обязателен,
«±» — признак возможен.
Для пересчета значения сахара в крови используют формулы: мг% × × 0,05551 = ммоль/л; ммоль/л × 18,02 = мг %.

Диабет I типа начинается остро и тяжело, нередко — ацидозом и диабетической комой. Для него характерен значительный недостаток инсулина, что проявляется выраженными нарушениями обменных процессов и яркими клиническими симптомами: полидипсией (жаждой), сухостью во рту, булимией (резким усилением чувства голода), полиурией (обильным мочеиспусканием). Эти явления постепенно нарастают в течение нескольких дней или месяцев.

При Iа подтипе, когда начало СД спровоцировано вирусами (чаще всего вирусы герпеса, коксаки В, аденовирусы), описаны случаи ремиссии после первых тяжелых проявлений болезни. В этот период не требуется инсулинотерапия, однако через несколько месяцев, реже — через 1—2—3 года заболевание возобновляется. Рецидив может быть спровоцирован вирусной инфекцией, эмоциональным стрессом и другими факторами — реализаторами диабета.

При Iв подтипе СД можно выявить изменения со стороны иммунной системы и стабильный уровень аутоантител к островковой ткани. Необходимо оценить функцию всех эндокринных желез, поскольку такой диабет может быть проявлением аутоиммунного полиэндокринного синдрома (в процесс вовлекаются надпочечники, половые железы и щитовидная железа). Диабет I типа по тяжести течения подразделяют на среднюю и тяжелую форму (II, III степень тяжести).

СД II типа развивается постепенно. Начинаясь со снижения толерантности к глюкозе, он переходит в легкую, а при несвоевременном и неадекватном лечении — в средней тяжести и в тяжелую формы. При легком течении основные симптомы СД выражены слабо и непостоянны. Нарушения обменных процессов невелики и легко поддаются терапии. Изменения со стороны внутренних органов также минимальны и в большинстве своем обратимы. Устранение на этом этапе неблагоприятных факторов (гиподинамии, нервно-психического перенапряжения, избыточной массы тела и т. п.) в сочетании с диетой и рациональной фитотерапией позволяет добиться полной компенсации метаболических нарушений. Если диабетогенное воздействие неустранимо, а также при неадекватной терапии, заболевание прогрессирует. Диабет II типа средней тяжести характеризуется гипергликемией, глюкозурией и полиурией, которые более выражены и постоянны. Нарастают изменения во внутренних органах, как правило, появляются начальные формы ретинопатии, нефропатии, нарушаются функции нервной, сердечно-сосудистой систем организма. При отсутствии эффекта от фитотерапии, назначают синтетические противодиабетические препараты — производные сульфанилмочевины, а при развитии осложнений — и инсулинотерапию. Тяжелая форма СД II типа практически мало отличается от СД I типа и является инсулинозависимой. Клинические проявления диабетических нарушений в основных органах и системах организма изложены в таблице 48, 49.

Осложнения сахарного диабета многообразны, поражение любого органа может быть достаточно тяжелым (таблица 48), способствует инвалидизации больного. СД осложняется смертельно опасными коматозными состояниями: гипогликемической, кетоацидотической, гиперосмолярной и молочнокислой комами. Сравнительная характеристика их клинического течения изложена в конце данного раздела вместе с принципами неотложной терапии.

Прогноз при сахарном диабете зависит от формы заболевания, тяжести его течения, адекватности проводимой терапии. Он более благоприятен при диабете II типа.

Таблица 48

Клинические проявления диабетических нарушений в основных органах и системах организма

Органы и системы организма, число больных	Клинические проявления при диабете	Возможная терапия
Сердечно-сосудистая система, 70—80 %	Диабетическая ангиопатия — поражение преимущественно мелких артериальных сосудов с нарушением микроциркуляции и трофическими расстройствами вплоть до гангрены	Ангиопротекторы Антиагреганты Антикоагулянты
	Атеросклероз	Антиатеросклеротические средства
	ИБС (инфаркт миокарда со смертностью до 75 %) Гипертензия	Антиангинальная терапия Гипотензивная терапия
Нервная система, 79—80 %	Диабетическая нейропатия, поражение черепно-мозговых нервов, сенсорных и моторных спинномозговых нервов. Проявляется болями, ослаблением чувствительности, снижением рефлексов, трофическими расстройствами	Антигипоксанты с обезболивающим и нейропротекторным действием
	Энцефалопатия, бессонница	Ноотропы, седативная фитотерапия, в тяжелых случаях — транквилизаторы
Почки, 31—64 %	Диабетическая нефропатия — протеинурия, отеки. Преобладает поражение клубочков, гломерулосклероз	Нефропротекторы растительного происхождения, иммунокорректоры
Кожа, 30—40 %	Гнойные инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки, дермопатия («атрофические пятна»)	Противомикробная терапия, дерматопротекторы
	Липодистрофии, связанные с инъекциями инсулина	Смена инсулина, мест инъекций
	Трофические язвы	Стимуляторы регенерации

Окончание таблицы 48

Органы и системы организма, число больных	Клинические проявления при диабете	Возможная терапия
Костно-мышечная система, 30—50 %	Остеопороз, мышечная дистрофия	Нормализация обмена кальция и фосфора, лечебная физкультура
Орган зрения, 60—80 %	Диабетическая ретинопатия	Антигипоксанты, антиоксиданты, анаболические препараты

ЛЕЧЕНИЕ

Главной задачей терапии сахарного диабета является нормализация обменных процессов, нарушенных инсулиновой недостаточностью.

Режим при сахарном диабете активный. Показаны соответствующие возрасту и состоянию больного физические нагрузки, так как они способствуют утилизации глюкозы, уменьшению потребности в инсулине, улучшению гемодинамики. Важно создание благоприятного социально-психологического климата. Эффективная психотерапия (желательно с элементами аутотренинга), направленна на предупреждение и устранение нервно-психического перенапряжения. Повышению адаптационных возможностей больного способствует и обучение его «жизни с диабетом».

Одним из ведущих направлений терапии при любой форме диабета является диета. Питание больных СД должно быть регулярным и время приема пищи сообразуется с введением сахароснижающих средств. Особенно важно это при инсулинотерапии, когда прием пищи должен проводиться с учетом начала и максимума действия препарата. В диете должны быть соблюдены следующие принципы:

1. Снижение количества легковсасывающейся глюкозы. Соблюдение этого принципа позволяет не допускать подъема сахара в крови и предупреждает опасную для больного стимуляцию ослабленного инсулярного аппарата поджелудочной железы.

Не желательно потребление рафинированного сахара, однако, жесткие ограничения углеводов не дают положительных результатов (Я. Манн и соавт., 1987 г). Помимо психо-

Таблица 49

Характеристика основных типов сахарного диабета

Показатели	Типы сахарного диабета		
	Iа	Iв	II
Возраст, в котором возникает болезнь	До 30 лет	Любой	Старше 40 лет
Ассоциация с HLA-системой	В15, ДРУ4	В8, ДРУ3	Не выявлена
Приблизительная распространенность в %	10—18		
Соотношение мужчин и женщин	Равное	Преобладают женщины	Равное
Инсулинзависимость	Имеется	Высокая, необходима частая смена инсулинов	В начале болезни отсутствует
Развитие болезни	Обычно острое	Быстрое	Медленное
Течение заболевания	Средней тяжести, тяжелое	Тяжелое	Легкое, а при отсутствии терапии — средней тяжести
Сочетание с аутоиммунными заболеваниями	Не имеется	Имеется	Не имеется
Антитела к бета-клеткам островков Лангерганса	Возникают на фоне вирусной инфекции, затем исчезают	Титр аутоантител постоянен	Отсутствуют
Кровь	Выраженная гипергликемия	Выраженная гипергликемия	Умеренная гипергликемия
Моча	Глюкозурия, ацетон	Глюкозурия, ацетон	Глюкозурия
Кетоацидоз	Возможен	Характерен	Не характерен
Уровень сывороточного инсулина (ИРИ) (I)	Снижен или отсутствует	Снижен или нормален	Нормален или повышен
Терапия выбора	Инсулин	Иммунокоррекция + инсулин	Фитотерапия + диета

логического ущерба (особенно у детей, страдающих СД), ограничение сахара приводит к нарушению пищеварения и запорам. Поэтому в диету необходимо включать углеводы. Это прежде всего фруктоза, которая заменяет глюкозу в метаболизме и усваивается клетками по инсулиннезависимому механизму. Она содержится в ягодах и фруктах, источниками ее могут быть лекарственные растения, богатые инулином (на холодном настое из них можно готовить супы, компоты и другие блюда, а редьку и редис желательно употреблять регулярно в салатах).

Диету при СД можно существенно расширить. В исследованиях последних лет установлено, что глюкоза медленно всасывается из продуктов, содержащих желатин или агар-агар, а также из макаронных изделий, изготовленных из пшениц твердых сортов. Поэтому в рацион больных правомерно включать желе, высококачественное мороженое, некоторые макаронные изделия.

2. Повышение содержания незаменимых аминокислот. Они необходимы для поддержания анаболических процессов, обеспечения эффективного функционирования нервной и иммунной систем. Значительная часть белков при СД расходуется в глюконеогенезе, поэтому поступать они должны в повышенных количествах. Кроме рыбы и мяса хорошими источниками незаменимых аминокислот являются растения. Полный их набор содержат гречневая крупа (особенно с молоком), соя, спаржа, зеленый горошек, фасоль.

3. Обеспечение ощелачивания имеет особое значение, поскольку у больных СД постоянный ацидоз. Большинство продуктов питания способствует подкислению среды организма. Но есть овощи с высокой ощелачивающей активностью: баклажаны, кабачки, огурцы, тыква. Употреблять их необходимо в сыром виде, или в виде свеже приготовленного сока, а баклажаны и тыкву запеченными, но без добавления соли.

4. Повышение усвоения организмом кислорода достигается с помощью соков, обладающих антигипоксическим действием. Особенно полезны при СД соки с диуретическим эффектом, способствующие выведению глюкозы и содержащие много витаминов и калия: абрикосовый, айвовый, арбузный, березовый, виноградный, грушевый, ежевичный, огуречный, персиковый, из рябины, обыкновенный и черноплодной, черничный, из ягод шелковицы.

5. Обогащение рациона витаминами и микроэлементами (особенно хромом и цинком) предпочтительно за счет овощей и фруктов, меда, который одновременно содержит и консерванты, сохраняющие витамины и ферменты, обеспечивающие их усвоение. В зимнее время, когда потребность в витаминах особенно высока, а содержание их в овощах и фруктах снижается, полезны витаминные чаи из лекарственных растений: земляники (ли, пл), крапивы (ли), малины (пл), первоцвета (ли), рябины обыкновенной (пл), смородины черной (ли), шиповника (пл).

6. Калорийность питания должна быть ориентирована на фенотип больного и адекватна потребностям организма. В качестве отправной точки для определения потребности в энергии можно использовать базальный энергетический баланс (БЭБ), который рассчитывается с учетом особенностей организма больного и уровня выполняемой работы. БЭБ определяют путем умножения необходимого (в зависимости от фенотипа см. таблицу 50) количества энергии (в ккал/кг/сутки) на массу тела. К этой величине добавляют энергию, необходимую для выполнения работы: при очень легкой работе 1/6 БЭБ, легкой — 1/3 БЭБ, средне тяжелой — 1/2, тяжелой — 2/3, очень тяжелой — 1 БЭБ. При выборе продуктов для суточного рациона, нужно учитывать, что 1 г белка и

Таблица 50

Расчет энергетических потребностей организма в зависимости от фенотипа больного

(Данклийер, 1983 г.)

Фенотип	Кол-во жира в массе тела, %	Необходимое кол-во энергии ккал/кг/сут
Худой	5—10	25
Нормальный	20—25	20
Ожирение I—II степени	30—35	17
Ожирение III—IV степени	40	15

1 г углеводов выделяют по 4 ккал тепловой энергии, 1 г жира — 9 ккал.

Предварительно составленный рацион корректируют в процессе наблюдения за уровнем обменных процессов у конкретного больного в обычных условиях жизни (т. к. наблюдения в условиях стационара не отражают истинных потребностей организма в обеспечении обменных процессов).

Выбор основного метода терапии определяется типом диабета и степенью его тяжести (таблица 51).

Таблица 51

Выбор метода терапии сахарного диабета

Степень тяжести	Тип диабета		
	Iа	Iв	II
Нарушения толерантности к глюкозе	—*	*	Фитотерапия
I — легкий	—*	*	Фитотерапия
II — средней тяжести неосложненный	Инсулинотерапия + Фитотерапия	Иммунокоррекция + инсулинотерапия	Фитотерапия, произв. сульфанилмочевины
II — средней тяжести с осложнениями	Инсулины короткого действия	Инсулины короткого действия	Инсулины короткого действия
III — тяжелый	Инсулинотерапия вспомогательная фитотерапия	Инсулинотерапия + произв. бигуанидина	Инсулинотерапия + фитотерапия

* Как правило этой стадии в развитии заболевания нет.

Фитотерапия является методом выбора в лечении начальных проявлений сахарного диабета II типа. У больных с нарушенной толерантностью к глюкозе она в сочетании с режимом и диетой может остановить дальнейшее развитие болезни. При выявлении легкого диабета (сразу после установления диагноза), своевременное назначение адекватной фитотерапии обеспечивает компенсацию обменных нарушений и также предупреждает прогрессирование заболевания. Отсутствие или недостаточная выраженность лечебного эффекта фитопрепаратов связаны не с несостоятельностью метода, а с назначением нерациональных прописей сборов, неправильным приготовлением извлечений из них, некоррект-

ными дозами и несоблюдением условий приема. Широкому внедрению метода препятствует недостаточная осведомленность врачей о его возможностях и негативное отношение к нему некоторой части больных. В то же время, фитотерапевтами многих стран накоплен значительный опыт успешного лечения СД. Основные направления фитотерапии диабета имеют глубокое научное обоснование, перспективность их применения очевидна. Собственный клинический опыт позволяет нам рекомендовать это направление в качестве терапии выбора на начальном этапе лечения.

Основные направления фитотерапии и средства для их реализации представлены в таблице 52.

Кроме приведенных в таблице 52 направлений, больным назначают вспомогательную фитотерапию, направленную на улучшение микроциркуляции, нормализацию функций ССС, ЦНС и других систем организма. Предпочтительны малокомпонентные прописи, содержащие 3—5 растений, реализующих основные направления терапии. Сборы необходимо менять каждые 2 месяца, а содержащие адаптогены или солодку назначать не более 1 месяца. В таблице 53 приведены средние терапевтические дозы, с которых можно начать лечение. Не реже 1 раза в 2—3 дня в 1-ю неделю терапии оценивают уровень сахара в крови. Подбирают дозы, позволяющие нормализовать уровень сахара в крови, что абсолютно реально при легкой форме диабета II типа. Прием фитопрепаратов рекомендуется за 1 час до еды. Если сбор содержит мочегонные компоненты, то лучше часть дозы, например, половину от 1/4 стакана принимать натощак, а вторую половину — после еды. Фитотерапия должна быть непрерывной и пожизненной. Поэтому каждому больному необходимо подобрать 3—6 прописей оптимальных для него сборов.

При СД II типа средней тяжести фитотерапия также дает неплохие результаты. Однако больные этой группы нередко имею неустранимые факторы — реализаторы диабета, а также ряд осложнений. Поэтому при недостаточной эффективности фитотерапии, следует применять синтетические противодиабетические средства, характеристика которых приведена в таблицах 53 и 54. При возникновении осложнений показана инсулинотерапия.

Производные сульфанилмочевины (ПС) назначают больным старше 40 лет без кетоацидоза. Предпочтительны препараты II поколения, как более эффективные и безопасные.

Среди них выделяется гликлазид, который кроме гипогликемического действия, обладает антиагрегантным и ангиопротекторным свойствами и улучшает микроциркуляцию. Препараты лучше назначать в 2 приема, начиная с малых доз, и не более 3—4 таблеток в день (для хлорпропамида не более 2-х таблеток), так как более частое применение и высокие дозы ускоряют развитие резистентности к препаратам. При длительном (более 5 лет) лечении резистентность возникает у 35—60 % больных. В большинстве случаев она связана с уменьшением связывания препаратов с инсулиновыми рецепторами и истощением инсулярного аппарата. У 10—20 % больных выявляется аутоиммунное поражение островковой ткани (Старкова И. Т., и соавт., 1991 г). Производные сульфанилмочевины метаболизируют в печени (кроме хлорпропамида) и выводятся почками (кроме глюренорма). При патологии этих органов требуется осторожность. На фоне применения препаратов возможно развитие гипогликемических состояний, чему способствуют интенсивные физические нагрузки, прием алкогольных напитков и лекарств, потенцирующих сахароснижающее действие ПС: салицилатов (ацетилсалициловая кислота и др.), ингибиторов МАО, производных пиразолона — фенилбутазон (бутадион), клофибрата. Необходимо учитывать и возможность антагонизма по отношению к гипогликемическому действию ПС со стороны адреномиметиков, антагонистов кальция, глюкокортикоидных гормонов, диуретиков, препаратов гормонов щитовидный железы, гормональных контрацептивов.

Главным достоинством производных бигуанидина (ПБ) является потенцирование эффектов инсулина в сочетании с защитой его от разрушения. Это позволяет комбинировать их с инс линотерапией. У препаратов есть анорексигенное действие, что в сочетании с благоприятным влиянием на обменные процессы делает их предпочтительными у тучных больных. ПБ мало токсичны, не нарушают функции печени и почек. Но в больших дозах, и особенно при сопутствующей диабету гипоксии, они угнетают анаэробный гликолиз, что приводит к увеличению содержания лактата в крови. В тяжелых случаях возможно развитие молочнокислой комы. Назначение совместно с ПБ антигипоксантов предупреждает это осложнение. Необходимо также контролировать у больных соотношение лактат/пируват в крови. Гипогликемические состояния на фоне лечения этими препаратами возникают редко. При отсутствии эффекта от пероральных

Таблица 52

Основные направления фитотерапии сахарного диабета

Основные направления фитотерапии, группы лек. растений.	Лекарственные растения, сырье	Лекарственные формы, суточные дозы, курсы
1. Воспроизведение эффектов инсулина, нормализация усвоения глюкозы:		
а) Бигуанидинсодержащие ФП: защищают инсулин от разрушения пептидазами, улучшают транспорт глюкозы в клетки, включение ее в обменные процессы, стимулируют синтез белков, подавляют глюконеогенез, стимулируют синтез жиров	Галега (козлятник лекарственный), трава	Отвар 1 : 50, по 1/4 стакана 4 раза в день за 1 час до еды, 2 месяца
	Горох посевной, створки плодов *	
	Фасоль обыкновенная створки плодов	
	Черника, листья молодые побеги	Настой 1 : 50, по 1/4 стакана 4 раза в день, за 1 час до еды, 2 месяца
б) Цинк-содержащие ФП: стимулируют синтез инсулина, активизируют иммунные процессы	Береза повислая, почки	Настой 1 : 50, по 1/4 стакана 4 раза в день за 1 час до еды, 2 месяца
	Береза повислая, листья	»
	Горец птичий, трава	»
	Золотарник канадский, трава *	
	Кукурузные рыльца	»
	Шалфей лекарственный, трава	»
в) Хром-содержащие ФП: способствуют контакту инсулина с рецепторами	Арника горная, цветки	»
	Женьшень, корни	Настойка, по 5—10 капель 2 раза в день, 3 недели
	Имбирь лекарственный, корневища	Настой 1 : 50, по 1/4 стакана 4 раза в день, за 1 час до еды, 2 месяца
	Лавр благородный, листья	»
	Левзея, корневища с корнями	Настойка, по 5—10 капель 2 раза в день, 3 недели
	Леспедеза копеечниковая трава	Настой 1 : 50, по 1/4 стакана 4 раза в день, за 1 час до еды, 2 мес

Продолжение таблицы 52

Основные направления фитотерапии, группы лек. растений.	Лекарственные растения, сырье	Лекарственные формы, суточные дозы, курсы
	Ольха серая, листья *	
	Пихта сибирская, концы веток *	
	Сабельник болотный, трава *	
	Шалфей лекарственный, трава	
г) Инсулин-содержащие ФП: при гидролизе инсулина образуется фруктоза, которая усваивается по независимому от инсулина механизму	Девясил высокий, корневища с корнями	Холодный настой 1 : 50, по 1/4 стакана 4 раза в день за 1 час до еды, 2 месяца
	Одуванчик лекарственный, корни	
	Цикорий, корни	»
д) ФП, обладающие выраженным гипогликемическим действием сложного генеза	Василек синий, цветки	Настой 1 : 50 по 1/4 стакана 4 раза в день за 1 час до еды 2 месяца
	Грецкий орех, листья *	»
	Ежевика сизая, листья *	
	Золототысячник зонтичный, трава	
	Люцерна хмелевидная, трава *	
	Малина обыкновенная, листья	
	Сельдерей пахучий, трава, корни *	
	Шелковица, белая, черная, листья *	
	Эвкалипт шариковый, листья	
е) ФП растений адаптогенов: восстанавливают гормональное равновесие и нормализуют обмен веществ	Аралия маньчжурская, корни	Отвар, 1 : 50, 1/4 стакана, 4 раза в день, за 1 час до еды, 3—4 недели
	Женьшень, корни, листья	Настойка по 10—15 капель 2 раза в день за 1 час до завтрака и обеда, 3—4 недели
	Заманиха высокая, корневища с корнями	
	Левзея сафлоровидная, корневища с корнями	
	Лимонник китайский, плоды, семена	
	Родиола розовая, корневища с корнями	
	Элеутерококк колючий, корни, листья	

Продолжение таблицы 52

Основные направления фитотерапии, группы лек. растений.	Лекарственные растения, сырье	Лекарственные формы, суточные дозы, курсы
2. Стимуляция регенерации бета-клеток островков Лангерганса	Галега (козлятник лекарственный), трава	Настой 1 : 50, 1/4 стакана, 4 раза в день, за 1 час до еды, 2 месяца
	Грецкий орех, листья *	»
	Лен посевной, семена	Слизь по 1/4 стакана 4 раза в день за 1 час до еды, 2 месяца
	Лопух большой, корни *	Порошок по 0,5 г 3—4 раза в день вместе с едой, 2 месяца
		Отвар 1 : 50, по 1/4 стакана 4 раза в день за 1 час до еды, 2 месяца
	Солодка голая, корни	Настой 1 : 100, по 1 столовой ложке, 2 раза в день, натощак, 1 месяц
	Черника, листья, молодые побеги	Настой 1 : 50, по 1/4 стакана 4 раза в день за 1 час до еды, 3—4 месяца
	Шелковица белая, черная, листья *	
3. Выведение из организма избытка глюкозы: ФП с диуретическими свойствами	Любые лекарственные растения-диуретики. Наиболее эффективны:	
	Береза, листья	Настой 1 : 50, по 1/4 стакана 4 раза в день после еды, 2 месяца
	Горец птичий, трава	»
	Зверобой продырявленный, трава	»
	Можжевельник, плоды	»
	Ортосифон (почечный чай), трава	»
	Стальник колючий, трава	
	Толокнянка, листья	Отвар 1 : 50, по 1/4 стакана на 4 раза в день после еды, 2 месяца с ощелачиванием
	Хвощ полевой, трава	»

Окончание таблицы 52

Основные направления фитотерапии, группы лек. растений.	Лекарственные растения, сырье	Лекарственные формы, суточные дозы, курсы
4. Устранение гипоксии: ФП-антигипоксанты	Любые лекарственные растения с антигипоксическими свойствами. Наиболее эффективны:	
	Липа сердцевидная, листья	Сок по 1—2 ст. ложки 3 раза в день до еды, 2 месяца
	Сушеница топяная, трава	Настой 1 : 50, по 1/4 стакана 3—4 раза в день до еды, 2 месяца
	Чистец буквицецветный, трава	
5. Иммунокоррекция	см. раздел 14	
*Сырье неофицинально		

Таблица 53

Сравнительная характеристика фармакологических свойств синтетических противодиабетических средств

Показатели	Производные	
	Сульфанилмочевины	Бигуанидина
Механизм действия	— стимуляция секреции инсулина (И) бета-клетками	— повышение усвоения глюкозы клетками
	— усиление действия И в печени и в мышцах	— повышение анаэробного гликолиза (растет соотношение лактат : пируват)
	— торможение глюконеогенеза в печени	— торможение глюконеогенеза в печени
	— повышение липогенеза	— защита И от разрушения протеазами
Влияние на:		
— уровень И в крови	— повышение	— снижение или норма
— массу тела	— повышение	— понижение
— лактат плазмы	— без изменений	— повышение
— холестерин	— без изменений	— понижение

Окончание таблицы 53

Показа ели	Производные	
	Сульфанилмочевины	Бигуанидина
Показания к назначению:	1) Диабет взрослых (старше 40 лет) при давности не более 5 лет и потребности в И 30/40 ЕД	1. Диабет взрослых (старше 40 лет) при давности не более 5 лет и потребности в И 30—40 ЕД; при резистентности к пр. сульфанилмочевины
	2) Резистентный к И диабет взрослых	2. В комбинации с инсулином у больных молодого возраста
Побочные эффекты	— диспепсия, боли в эпигастрии	— металлический вкус во рту, анорексия, диспепсия
	— аллергические реакции/лейкопения, тромбоцитопения, дерматит, гепатит	— лактацидемия при хронической гипоксии (ХСН, ХДН), молочнокислая кома
	— длительное применение может ухудшить течение заболеваний ССС (атеросклероз, ИБС)	
	— задержка жидкости	
Противопоказания	— кетоацидоз	— кетоацидоз
	— беременность, лактация	— беременность, лактация
	— острые инфекционные заболевания	— отсутствие эндогенного И
	— нарушения функций печени и почек	— нарушения функций печени и почек
	— оперативное вмешательство —	
	— лейко-, тромбоцитопения	
	— гиперлактатемия	
	— аллергические реакции на сульфаниламиды	

Таблица 54

Характеристика пероральных сахароснижающих препаратов

Международное название (МНН)	Коммерческое название	Суточная доза, г	Длительность действия, ч
	1. Препараты сульфанилмочевины 1 генерации		
Карбутамид	Букарбан Надизан Инвенол Оранид	0,5—1,5	6—12
Толбутамид	Бутамид Орабет Ориназ	0,5—2,0	6—12
Хлорпропамид	Амохлорпропамид Диабинез Хлороиаз	0,125—0,5	
Толазамид	Норглицин Толиназе	0,125—1,0	10—16
	2. Препараты сульфанилмочевины 2 генерации		
Глибенкламид	Бетаназе Гилемал Глинил Глюкобене Даонил Эуглюкон	0,0025—0,015	8—12
Глибонурид	Глутрил	0,0125—0,075	8—12
Глнзоксепид	Пио-диабан	0,002—0,016	8—12
Глипизид	Глибенез Минндиаб	0,0050—0,030	8—12
Гликвидон	Глюренорм	0,015—0,120	8—12
Гликлазид	Диамикрон Медоклацид Преднан	0,040—0,16	8—12
	3. Бигуаниды		
Буформина гидрохлорид	Адебит Буформин-ретард Глибутид Снлубин-ретард	0,1—0,15 0,1—0,3 0,1—0,15 0,1—0,3	6—8 8—12 6—8 6—12
Метформин	Глюкофаж-ретард Диформин	0,5—3,0 0,5—3,0	10—12 6—8

противодиабетических препаратов растительного и синтетического происхождения у больных диабетом II типа, а также при СД I типа необходима инсулинотерапия. Кроме этого. абсолютными показаниями для назначения инсулина являются:

1. Кетоацидоз, прекоматозные состояния, кетоацидотическая, гиперосмолярная, молочнокислая комы;

2. Декомпенсация СД, возникшая вследствие тяжелых стрессовых ситуаций, травм, операций, инфекций и т. п..;

3. Осложнения диабета: ретинопатия, нефропатия, поражени ССС, нервной системы, кожи, печени, костной ткани;

4. Длительно существующие, сопутствующие СД воспалительные заболевания любой локалпзации;

5. Беременность, роды, период лактации.

Выбор инсулина зависит от тяжести состояния больного, чувствительности его организма, типа диабета, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний. Дозу инсулина и режим его введения подбирают индивидуально в условиях стационара (госпитализация необходима и при переводе больного с одного вида инсулина на другой, однако на практике это осуществимо не всегда). Для первоначального подбора оптимального режима дозирования лучше всего ориентироваться на 2 показателя:

1. Гликемический профиль — определение уровня глюкозы в крови каждые 4 часа в течение суток (8—12—16—20—24—4 ч);

2. 5-разовый глюкозурический профиль: 1 порцию мочи собирают с завтрака до обеда; 2-ю — с обеда до ужина· 3-ю — с ужина до 22 ч; 4-ю — с 22 до 6 ч; 5-ю — с 6 до 9 ч. Расчет начальной суточной дозы можно производить двояко: 1) Из соотношения: 1 ЕД инсулина на каждую 5 г выделенной за сутки с мочой глюкозы; 2) 0,5—1 ЕД на 1 кг массы тела (в рассчете на идеальную массу тела). Последующую коррекцию проводят под контролем сахара в крови и мочи.

Существуют разнообразные режимы введения инсулинов. Более физиологичным считается многократное введение препарата короткого действия. Но при этом не устраняется гипергликемия в ночные часы, не всегда большому удобны частые инъекции, наконец, при таком варианте лечения крайне желателен экспресс-контроль уровня сахара в крови самим пациентом (что пока в нашей стране не реально из-за отсутствия необходимого количества надежных экспресс-тестов). Поэтому этот вариант используют, в основном, в стационарах при лечении осложнений СД. В амбулаторной практике обычно применяют комбинированное назначение короткодействующих инсулинов с пролонгированными препаратами.

По длительности гипогликемического действия различают препараты короткого, средней продолжительности и длительного действия. Различные их сочетания позволяют добиваться компенсации обменных нарушений. При подборе комбинаций учитывают профиль развития эффекта каждого препарата (см. таблицы 55—56). Препараты короткого действия можно вводить внутривенно, внутримышечно и подкожно; препараты средней продолжительности в вену вводить категорически нельзя, а инсулин длительного действия лучше всего вводить подкожно. Производят препараты инсулина экстракцией из поджелудочной железы крупного рогатого скота с последующей очисткой. Но более физиологичны человеческие инсулины, полученные методом генной инженерии (таблица 57). Некоторые из них предназначены для введения с помощью так называемого шприца-ручки, пенфилла, который разные фирмы выпускают в различных модификациях (новапен, оптипен, пливапен, пен Бектон Дикинсон и др.), в том числе и для двухкратного введения (новапен II, пливапен II). Больной получает 1 или 2 инъекции так называемой «базальной» дозы инсулина, и перед каждой едой вводит 4—8 ЕД инсулина короткого действия. Пенфиллы мало травматичны, удобны в применении, такое введение инсулина создает близкий к эндогенному уровень гормона в крови. Но так же как и многократное введение инсулина обычным способом, использование пенфиллов предполагает наличие экспресс-контроля за уровнем сахара.

Фармакокинетика инсулина меняется в зависимости от пути введения, активности протеаз тканей в месте введения, степени выраженности аллергических реакций на инсулин, вида препарата инсулина, pH препарата (имеющие кислую реакцию всасываются медленнее), его концентрации. При приеме внутрь инсулин разрушается пептидазами ЖКТ. При парентеральном введении связывается с альфа- и бета-глобулинами плазмы крови на 5—25 % (при наличии антител к инсулину, уровень связывания выше). Связанный гормон не проявляет влияния на обмен веществ и может даже оказывать противоположное действие (например, тормозить всасывание глюкозы). Метаболизм инсулина осуществляется в пе-

Таблица 55

Характеристика препаратов человеческого инсулина

Препарат (коммерч. название) количество ЕД в 1 мл	Фирма, страна	Время развития эффекта, ч		
		начало	максимум	длительность
Инсулины сверхкороткого действия				
Лизпроинсулин хумалог 40, 100 есть катриджи (патроны для пена)	Лилли США	0,25	0,5—2,5	3—4
Инсулины короткого действия (п/к в/м в/в)				
Нейтральный растворимый инсулин				
Актрапид НМ 40, 100	Ново-Нордикс Дания	0,5	1—3	6—8
Актрапид НМ пенфилл	Торрент Индия Ново-Нордикс Дания	0,5	1—2	
Инсуман рапид, 40, катриджи для оптипена	Хехст ФРГ			
Инутрал НМ 40	Галеника Югославия	0,5	2—4	6—7
Хоморап 40, 40 в фл Хоморап 100, 100 в пенфиллах	Плива Хорватия	0,5	2,5—5	8
Хумулин Р, 40, 100 патрончики для Пена Бектон и Дикинсон лах	Лилли США	0,5	1—3	5—7
Хумулин регуляр, 40 и 100 в пенфилле	Фармацевтикел Индия	0,15	1—3	6—8
Инсулины средней продолжительности действия (п/к в/м)				
Изофан протамин инсулина				
Изофан Инсулин НМ 40	Галеника Югославия	1—2	6—12	18—24
Инсуман Базал 40	Хехст ФРГ			10—20

Продолжение таблицы 55

Препарат (коммерч. название) количество ЕД в 1 мл	Фирма, страна	Время развития эффекта, ч		
		начало	максимум	длительность
Протафан НМ 40, 100 н 100 для шприц ручки Новопен	Ново-Нордикс Дания	1,5	4—12	24
Хомофан 100, 100 в пенфиллах	Плива Хорватия	1,5	4—12	24
Хумулин НПХ 40, 100 патрончики 100	Лилли США		2—8	18—20
Хумулин НПХ 40 в пенфиллах патрончики 100	Фармацевтикел Индия	0,5	3—10	18—20
Комбинации нейтральный растворимый инсулин/изофан протамин инсулин				
Актрафан НМ 30/70 пенфилл	Ново-Нордикс Дания	0,5	2—8	24
Инсуман Комб 50/50	Хехст ФРГ	0,5	1—1,6	10—16
Инсуман Комб 25/75	Хехст ФРГ	0,5	1,5—3	12—18
Инсуман Комб 15/85	Хехст ФРГ	0,5—0,7	3—5	10—20
Микстрад НМ 10/90 20/80 30/70 40/60 50/50 пенфиллы	Ново-Нордикс Дания	0,5	2—8	24
Хумулин НМ	Лилли США			
М1 10/90		0,5	1,5—9	16—18
М2 20/80		0,5	1,5—9	14—16
М3 30/70		0,5	1—8,5	14—15
М4 40/60		0,5	1—8	14—15
40, 100 во фл и 100 патрончики для Пена Бектон Дикинсон				
Инсулин-Цинк суспензия (30 аморф 70 кристал) Монотард НМ	Ново-Нордикс Дания			
	Торрент Индия	2,5	7—15	24

Окончание таблицы 55

Препарат (коммерч. название) количество ЕД в 1 мл	Фирма, страна	Время развития эффекта, ч		
		начало	максимум	длительность
Хомолонг 40 30/70	Плива Хорватия	2,5	7—15	22
Хумулин Ленте 30/70.40	Фармацевтикел Индия	2	3—18	24
Инсулины длительного действия				
Инсулин-цинк суспензия кристаллич.: Ультратард НМ 40, 100	Ново-Нордикс Дания Торрент Индия	4	8—24	28
Хумулин Ультралеите; 40	Лилли США Фармацевтикел Индия	3	3—18	24—28

1) Профиль эффекта дан приблизительно, т. к. он зависит от дозы и индивидуальной чувствительности к препарату.
2) Соотношение аморфного и кристаллического инсулина.

Таблица 56

Характеристика монокомпонентных инсулинов
(свиных и говяж.)

Препарат (коммерч. название) количество ЕД в 1 мл	Фирма, страна	Профиль эффекта, ч		
		начало	максимум	длительность
Инсулины короткого действия				
Нейтральный растворимый инсулин (свиной): Актрапид МС. 40, 100	Ново-Нордикс Дания Торрент Индия	0,5	1—3	6—8

Продолжение таблицы 56

Препарат (коммерч.) название) количество ЕД в 1 мл	Фирма, страна	Профиль эффекта, ч		
		начало	максимум	длительность
Илетин 2 Регулер, 40, 100	Лилли США	0,5	2—4	6—8
Инсулин 40	Россия	0,5	2—4	6—8
Инсулин-S, 40	Хехст ФРГ	0,5	1—3	5—7
Инсурап СПП, 40	Плива Хорватия	0,5—1,5	2—4	6—7
Инутрал SPP, 40	Галеника Югославия	0,5—1,5	2—4	6—7
Инсулины средней продолжительности действия				
Инсулин-амино-хинурид (свиной): Депо-инсулин-S, 40; 100	Хехст ФРГ	0,5—1	3—7	12—18
Комб-инсулин-S, 40	Хехст ФРГ	0,5—0,7	3—6	10—12
Инсулин-БЗС Берлин-Хеми 40	Берлин-Хеми ФРГ	0,5—0,7	3—6	10—12
Иофан протамин инсулин (свиной) Илетин 2 НПХ, 40, 100	Лилли США	0,5—1	6—12	18—26
Суспензия Инсулин протамин, 40	Россия	2—4	8—12	16—22
Инсулин-цинк суспензия аморфная (свиной): ИЦС-А, 40	Россия	1—1,5	5—8	10—12
Инсулин-семилонг, 40	Россия	1—1,5	5—8	8—12
Инсулин миниленте, SPP, 40	Галеника Югославия	1—2	5—10	16
Семилente МС, 40, 100	Ново-Нордикс Дания Торрент Индия	1,5	5—10	12—16

Продолжение таблицы 56

Препарат (коммерч. название) количество ЕД в 1 мл	Фирма, страна	Профиль эффекта, ч		
		начало	максимум	длительность
Инсулин-цинк суспензия составная (свиной): Илетин 2 Ленте, 30/70 **; 40, 100	Лилли США	1—3	6—12	18—26
Инсулин LSNC 30/70 **, 40	Берлин-Хемн ФРГ	1,5—2,5	5—12	18
Инсулин ленте GPP 30/70 ** (говяжий) 40	Галеника Югославия	2—3	7—15	24
Инсулин ленте SPP 30/70 ** 40	Галеннка Югославия	1	3—12	18—20
Инсулин-цинк суспензия, 30/70 **, 40	Россия	1—1,5	6—12	18—22
Инсулонг СПП, 30/70 ** 40	Плнва Хорватия	2,5	7—15	22
Ленте МС (смешанный говяжий, свиной), 30/70 **, 40, 100	Ново-Норднкс Дания	2,5	7—15	24
Монотард МС 30/70 **, 40, 100	Ново-Норднкс Дания Торрент Индия	2,5	7—15	24

* Профиль эффекта дан приблизительно, т. к. он зависит от дозы и индивидуальной чувствительности к препарату.

** Соотношение аморфного и кристаллического инсулина.

Окончание таблицы 56

Препарат (коммерч. название) количество ЕД в 1 мл	Фирма, страна	Профиль эффекта, ч		
		начало	максимум	длительность
Инсулины длительного действия				
Инсулин цинк суспензия кристаллическая: Инсулин ультралонг (говяжий) 40	Россия	4—6	16—20	28—36
Инсулин суперленте SPP (свиной), 40	Галеннка Югославия	1—2	8—24	28
Ультраленте МС (говяжий) 40, 100	Ново-Норднкс Дания Торрент Индия	4	10—30	36

Таблица 57

Характеристика высокоочищенных инсулинов

Препарат (коммерч. название) количество ЕД в 1 мл	Фирма, страна	Профиль эффекта, ч		
		начало	максимум	длительность
Инсулины короткого действия (Insulin SA)				
Нейтральный растворимый инсулин (свиной) Актрапид, 40, 100	Ново-Норднкс Дания; Торрент Индия	0,5	1—3	6—8
Амсулин регуляр. (говяжий + свиной) 40	Фармацевтикел Индия	0,5—1	2—5	6—8
Илетин 1 регуляр. 40	Фармацевтикел Индия Мустафа невзат Турция	0,5	2—4	6—8

Продолжение таблицы 57

Препарат, (коммерч. название) количество ЕД в 1 мл	Фирма, страна	Профиль эффекта, ч		
		начало	максимум	длительность
Инсулины средней продолжительности действия (Insulin M)				
Инсулин-аминохинурид: Инсулин Б Берлин Хеми (смешанный)	Берлин Хеми ФРГ		3—6	10—12
Изофанпротамин инсулина (свиной) Амусилн НПХ (говяжий + свиной), 40	Фармацевтикел Индия	1—2	6—12	18—24
Изофан инсулин НПХ, 40, 100 40	Ново-Нордикс Дания Торрент Индия	1,5	4—12	24
Илетин * НПХ, 40, 100	Фармацевтикел Индия Мустафа Невзат Турция	1,5—2,5	6—12	18—26
Инсулин цинк суспензия аморфная (свиной): Семилente, 40, 100	Ново-Нордикс Дания Торрент Индия	1,5	5—10	12—16
Инсулин цинк суспензия составная: Амсулан лente (смешанный), 40	Фармацевтикел Индия	1—3	6—12	18—24
Илетин * Лente (свиной)	Фармацевтикел Индия Мустафа Невзат Турция	1—3	6—12	18—26

* Профиль эффекта дан приблизительно, т. к. зависит от дозы и индивидуальной чувствительности.

** Соотношение аморфного и кристаллического инсулина.

Окончание таблицы 57

Препарат, (коммерч. наз ание) количество ЕД в 1 мл	Фирма страна	Профиль эффекта, ч		
		начало	максимум	длительность
Лente (смешанный) 30/70 **, 40, 100 30/70	Ново Нордикс Дания Торрент Индия	2,5	7—15	24
Инсулины длительного действия (insulin LA)				
Инсулин цинк суспензия кристаллич. (говяжий): Инсулин-ультралонг, 40	Россия	6—8	16—20	30—36
Ультралente, 40, 100	Ново Нордикс Дания Торрент Индия	4	10—30	36

чени (40—50 %), частично он фильтруется в клубочках почек и разрушается в канальцах (30 %).

Основные побочные эффекты инсулина, пути их предупреждения и коррекции представлены в таблице 58.

Важное место в комплексной терапии СД занимает лечение осложнений заболевания. Кратко основные его направления изложены в таблице 59. В рамках данной главы не представляется возможным их более подробное обсуждение, но многие из указанных мероприятий изложены в соответствующих разделах учебника.

В заключение необходимо остановиться на сравнительной характеристике коматозных состояний, осложняющих диабет и принципах их неотложной терапии (таблица 59).

Комплексная индивидуально ориентированная терапия СД позволяет добиться компенсации нарушений обмена веществ, предупреждает прогрессирование заболевания и развитие осложнений. Однако в большой степени ее успех зави-

Таблица 58

Побочные эффекты инсулина, их профилактика и лечение

Побочные эффекты	Профилактика	Терапия
Гипогликемические состояния	Строгое соблюдение режима питания, контроль гликемии для предотвращения относительной или абсолютной передозировки инсулина	При сохраненном сознании сладкий чай, мед, булка. При потере сознания — внутривенно 40—50 мл 40 % раствора глюкозы
Постгипергликемическая гипергликемия (феномен Сомоджи) — при лечении большими дозами возникает резкое повышение сахара натощак и ацетонурия	Не допускать ночной гипогликемии, т. к. она вызывает компенсаторный выброс антиинсулярных гормонов (кортизола, глюкагона и др.)	При подозрении на это осложнение уменьшить на 10—20 % вечернюю дозу инсулина
Аллергические реакции	Не применять препаратов инсулина, к которым сенсибилизирован больной	Иммунокоррекция — в тяжелых случаях — преднизолон и др. средства, спасающие жизнь
Инсулинорезистентность, суточная потребность в инсулине выше 200 ЕД	Контроль за состоянием иммунной системы, исключение из терапии антагонистов инсулина своевременная санация очагов инфекции	Применение высокоочищенных препаратов инсулина в сочетании с фитотерапией или ПБ, ПС; иммунокоррекция
Липодистрофия — истончение кожи и атрофия жировой клетчатки (реже — жирообразование) в месте инъекции	Смена мест инъекции	Местная дерматопротекторная фитотерапия (см. раздел 16)

сит от усилий самого больного, от социально-бытовых условий, в которых он живет, от отношения к нему окружающих его людей. Прогресс в борьбе с этим тяжелым недугом не может быть достигнут без усилий по формированию с детских лет здорового образа жизни.

Таблица 59

Особенности коматозных состояний при диабете

Вид комы, показатели	Кетоацидотическая (диабетическая)	Гиперосмолярная	Гипогликемическая	Молочнокислая
1. Диагноз диабета	Установлен, тяжелое течение. В редких случаях не установлен	Установлен, тяжелое течение. В редких случаях не установлен	Установлен. Проводится лечение инсулином	Установлен. Проводится лечение производными бигуанидина
2. Причина	Недостаточное лечение, сопутствующие инфекции, травмы, другие стрессоры	Обезвоживание, вследствие рвоты, поноса, приема мочегонных, недостаточного питья при высоком диурезе, гемодиализа, почечной недостаточности	Избыточная доза инсулина, недостаточная еда после введения инсулина	Гипоксия и угнетение анаэробного гликолиза
3. Развитие	Медленное, несколько часов	Медленное	Быстрое, в течение нескольких минут	Медленное, в течение нескольких часов
4. Чувство голода	Нет, потеря аппетита	Потеря аппетита	Часто бывает	Потеря аппетита
5. Жажда	Выраженная	Нередко отсутствует	Нет	Умеренная
6. Тошнота, рвота	Часто	Чаще есть	Редко	Часто
7. Боль в животе	Часто	Часто	Нет	Иногда есть
8. Глаза	Запавшие, глазные яблоки мягкие	Запавшие, глазные яблоки мягкие	Широкие зрачки	Запавшие, глазные яблоки мягкие
9. Состояние кожи	Сухая, тургор снижен	Сухая, тургор снижен	Влажная, пот, тургор обычен	Сухая
10. Язык	Сухой с налетом	Сухой	Влажный	Сухой
11. Дыхание	Глубокое, шумное, запах ацетона	Запаха ацетона нет, поверхностное, частое	Нормальное	Запаха ацетона нет, поверхностное, частое

Окончание таблицы 59

Вид комы	Кетоацидотическая (диабетическая)	Гиперосмолярная	Гипогликемическая	Молочнокислая
12. Артериальное давление	Снижено	Снижено	Нормальное	Снижено
13. Пульс	Учащен, слабого наполнения	Учащен, слабого наполнения	Учащен, хорошего наполнения, иногда замедлен, с перебоями	Учащен, слабого наполнения
14. Мышцы	Расслаблены	Расслаблены	Напряжены, часто судороги	Расслаблены
15. Рефлексы	Снижены или отсутствуют	Снижены или отсутствуют	Нормальные или повышенные	Снижены или отсутствуют
16. Температура	Часто ниже нормы	У части больных повышена (инфекции)	Снижена	Снижена
17. Гипергликемия	Выраженная	Выраженная	Гипогликемия	Гиперлактатемия
18. Кетоацидоз	Выраженный	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
19. Терапия	1) 16—20 ЕД инсулина короткого действия в/м, затем дозу соответственно уровню гипергликемии 2) Ощелачивание — 2,5 % р-р бикарбоната натрия (на 100 мэкв $NaHCO_3$ добавить 13—20 мэкв KCl — 10—15 мл 10 % р-ра), вводить с физиологическим раствором натрия хлорида	1) 2 л 0,45 % р-ра натрия хлорида в/в капельно, в течение 2 часов (с 30 мл 10 % калия хлорида) 2) 20 ЕД инсулина короткого действия в/м, затем по 5—8 ЕД каждый час при контроле сахара в крови	1) 20—60 мл 20—40 % р-ра глюкозы внутривенно струйно. Возможно введение глюкагона или адреналина (по 1 мл)	1) 2 л 0,45 % р-ра натрия хлорида с 30 мл 10 % р-ра калия хлорида в/в капельно в течение 2 часов 2) Антигипоксанты (амтизол, гутимин, тримин и др.)

14. ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ИММУННОЙ СИСТЕМЕ (ИС)

Современное развитие клинической медицины отмечено проявлением и быстрым прогрессом новой ее отрасли — *иммунологии,* предметом которой является изучение механизмов поддержания антигенно-структурного гомеостаза: т. е. антигенной стабильности внутренней среды организма, строго индивидуальной для каждого человека. Антигенно-структурный гомеостаз организма постоянно нарушается. Это происходит при попадании извне микроорганизмов, гельминтов, аллергенов, различных химических веществ, при введении лечебно-профилактических препаратов, иммуномодуляторов, при пересадке трансплантатов (костного мозга, крови, кожи и т. д.). Чужеродные антигены могут формироваться также в результате повреждения собственных клеток организма или их мутаций. Трофобласт (зародыш человека) тоже можно рассматривать как антиген, отличный от материнского организма. В последние годы выявлено, что состарившиеся клетки приобретают такие антигенные признаки, которые способствуют удалению их из организма как чужеродных.

Таким образом, антигенно-структурный гомеостаз есть совокупность двух составляющих, с одной стороны, это постоянство индивидуальных антигенов особи, а с другой — системы, поддерживающие эту индивидуальность — резистентность и иммунитет.

Первая часть антигенно-структурного гомеостаза находится под генетическим контролем, который осуществляется генами гистосовместимости, кодирующими человеческие лейкоцитарные антигены (HL A) — I и II класса. Антитела I класса (обозначаются ABC) имеются на всех клетках, содержащих ядро, а II класса — (обозначаются буквами D, Dr, DR) — только на иммунокомпетентных. Приобретенное от родителей соответствие генов I класса генам II класса у индивидуума обеспечивает распознавание «свой—чужой» лимфоцитами.

Механизмы поддержания антигенно-структурного гомеостаза можно подразделить на пассивные и активные, неспецифические и специфические. Пассивные механизмы защиты — наиболее прочные, они приобретаются с рождения; передаются от родителей потомкам и определяют неспецифическую видовую невосприимчивость различных животных и

человека ко многим бактериям, вирусам, грибам, патогенным для других видов. Эту форму резистентности прежде называли «видовой иммунитет» (врожденный, конституционный).

Врожденная и приобретенная недостаточность специфических (иммунологических) и неспецифических механизмов защиты от генетически чужеродных антигенов, срывы в системе регуляции иммунного гомеостаза ведут к несбалансированному функционированию отдельных ее звеньев и могут обусловить появление различных вирусных. бактериальных инфекций и паразитарных инвазий; аутоиммунных заболеваний, злокачественных новообразований, аллергических состояний.

Активные неспецифические механизмы поддержания антигенно-структурного гомеостаза вместе с пассивными являются первым рубежом обороны внутренней среды организма от чужеродных антигенов. Эти механизмы представлены сложным комплексом факторов — морфологических, биохимических, общефизиологических. Способность к их функционированию передается по наследству от родителей, однако потенциальный максимум этих функций — показатель индивидуальный. Это и определяет неодинаковую степень неспецифической резистентности у различных индивидуумов.

К неспецифической резистентности относят гуморальные и клеточные факторы защиты. Неспецифическая резистентность стереотипна. Она не дифференцирует антигены, имеет фазный характер, что связано с регуляцией ее со стороны нервной и эндокринной систем.

К гуморальным факторам относят: комплемент, интерфероны, лизоцим, бета-лизины и клеточные факторы: нейтрофильные лейкоциты (микрофаги).

Основным гуморальным фактором неспецифической резистентности является комплемент — сложный комплекс белков сыворотки крови (около 20), которые участвуют в уничтожении чужеродных антигенов, активации свертывания крови, образовании кининов. Для комплемента характерно формирование быстрого, многократно усиливающегося ответа на первичный сигнал за счет каскадного процесса. Активироваться комплемент может двумя путями: классическим и альтернативным. В первом случае активация происходит за счет присоединения к иммунному комплексу (антиген—антитело), а во втором — за счет присоединения к липополисахаридам клеточной стенки микроорганимов, а также эндотоксину. Независимо от путей активации происходит образование мембранатакующего комплекса белков комплемента, разрушающего антиген.

Вторым и не менее важным фактором, является интерферон. Он бывает альфа-лейкоцитарный, бета-фиброластный и гамма-интерфероннммунный. Вырабатываются они соответственно лейкоцитами, фибробластами и лимфоцитами. Первые два вырабатываются постоянно, а гамма-интерферон — только в случае попадания вируса в организм.

Кроме комплемента и интерферонов, к гуморальным факторам относятся лизоцим и бета-лизины. Суть действия данных веществ заключается в том, что, являясь ферментами, они специфически разрушают липополисахаридные последовательности в составе клеточной стенки микроорганизмов. Отличие бета-лизинов от лизоцима заключается в том, что они вырабатываются в стрессорных ситуациях. Кроме указанных веществ, к этой группе относятся: С-реактивный белок, белки острой фазы, лактоферрин, пропердин и др.

Неспецифическая клеточная резистентность обеспечивается фагоцитами: макрофагами — моноцитами и микрофагами — нейтрофилами. Для обеспечения фагоцитоза эти клетки наделены тремя свойствами:

1. **Хемотаксисом** — направленным движением к объекту фагоцитоза;
2. **Адгезивностью** — способностью фиксироваться на объекте фагоцитоза;
3. **Биоцидностью** — способностью переваривать объект фагоцитоза. Последнее свойство обеспечивается двумя механизмами — кислородзависимым и кислороднезависимым. Кислородзависимый механизм связан с активацией мембранных ферментов (НАД-оксидазы и др.) и выработкой биоцидных свободных радикалов, которые возникают из глюкозы и кислорода на специальном цитохроме В—245. Кислороднезависимый механизм связан с белками лизосом, закладывающихся в костном мозге. Только сочетание обоих механизмов обеспечивает полное переваривание объекта фагоцитоза.

Второй частью резистентности является иммунитет. Реакции иммунитета обеспечивают два основных типа клеток — лимфоциты и макрофаги. Возникают они из полипотентной стволовой клетки (ППСК) костного мозга, а созревание происходит под воздействием различных веществ (антигенов, гормонов, лимфокинов и т. д.) в иммунокомпетентных (лимфоидных) органах. Различают центральные и

периферические органы. К центральным относят: костный мозг и тимус, к периферическим: селезенку, лимфатические узлы, пейеровы бляшки.

Основной клеткой иммунной системы является лимфоцит. Первым органом, в котором происходит созревание лимфоцита до рождения, является печень. Здесь, как и в костном мозге, находится полипотентная стволовая клетка и протекают первые этапы лимфопоэза. После рождения печень полностью утрачивает функцию гемопоэза. В этот период клетки находятся только в костном мозге.

Зрелые лимфоциты делятся на Т- и В-популяции и проходят два этапа дифференцировки: антигеннезависимый и антигензависимый. Первый этап осуществляется в центральных иммуннокомпетентных органах, а второй — в периферических.

Т-лимфоциты проходят процесс дифференцировки в тимусе (вилочковой железе), отсюда их название. Тимус — лимфоэпителиальный орган, находящийся в передне-верхней части средостения. Доказано, что вилочковая железа является эндокринной железой и продуцирует гормоны — сывороточный химический фактор; тимопоэтин, тимостимулин и др., которые управляют Т-лимфоцитами в периферических иммуннокомпетентных органах и тканях организма. Выработка указанных гормонов, вероятно, находится под контролем гипофиза. Основная функция Т-лимфоцитов — цитотоксическая. Используя антигены гистосовместимости и другие рецепторы, расположенные на их поверхности, они уничтожают антигенчужеродные клетки. Клеточный тип реагирования осуществляет отторжение чужеродных клеток и трансплантатов, обеспечивает уничтожение микобактерий, бруцелл, вирусов, переродившихся клеток организма. Среди Т-лимфоцитов выделяют регуляторные субпопуляции Т-хелперы (индукторы) и Т-супрессоры (киллеры). Функции этих клеток заключаются в регулировании иммунного ответа организма: Т-хелперы усиливают иммунные реакции организма, Т-супрессоры их замедляют.

В-лимфоциты созревают в костном мозге. Но также не исключают возможности их созревания в миндалинах глоточного кольца, аппендиксе и пейеровых бляшках. Свое название эта популяция получила от фабрициевой сумки (бурсы) открытой у птиц. Костный мозг млекопитающих является аналогом сумки и продуцирует вещества, регулирующие созревание лимфоцитов.

Основная функция В-лимфоцитов — выработка антител — белков, обладающих способностью связываться с антигенчужеродными белками и клетками. Различают пять классов иммуноглобулинов: *A*, *M*, *G*, *D*, *E*. Иммуноглобулины взаимодействуют с комплементом, фагоцитами, тучными клетками, чем и достигается разрушение и элиминация антигенного объекта.

Кроме лимфоцитов, специфическую защиту осуществляют моноциты (макрофаги). Они также как и нейтрофильные лейкоциты (микрофаги), обладают способностью к фагоцитозу, но главное, отличие этих клеток заключается в том, что макрофаги обладают способностью распознавать антигенный объект, а микрофаги вступают во взаимодействие с антигеном посредством иммуноглобулинов и комплемента. Макрофаги возникают из стволовой клетки в костном мозге. Основной функцией макрофагов является подготовка антигенов «репрезентация» для лимфоцитов и выработка веществ, регулирующих активность клеток, участвующих в иммунном ответе организма. Первую функцию макрофаг выполняет за счет частичного переваривания антигена с последующим предоставлением на своей поверхности концентрированных антигенных ферментов для узнавания лимфоцитами. Вторую за счет выработки интерлейкина I-фактора, ингибирующего миграцию лейкоцитов и др. факторов.

Антигензависимая дифференцировка происходит в периферических органах иммунной системы. Периферические или вторичные лимфоидные органы представляют собой сложные структурные образования, состоящие из смешанной популяции Т- и В-лимфоцитов. Это — селезенка, лимфоузлы, лимфоидная ткань, связанна с ЖКТ (пейеровы бляшки, аппендикс). Общее число лимфоцитов человека составляет около 10^{12} клеток. Здесь происходит накопление Т- и В-клонов клеток, отвечающих на различные антигены. Клон — это группа клеток, отвечающих на определенный антиген. Чем чаще встречается антиген, тем больше клон клеток. Любой периферический орган имеет две зоны: Т-зависимую и В-зависимую, где располагаются соответствующие популяции лимфоцитов.

Кроме Т-, В-лимфоцитов и макрофагов к клеткам иммунной системы относятся клетки, именуемые естественными или натуральными киллерами (ЕКК). Они специализируются на уничтожении (килинге) переродившихся клеток и играют значительную роль в противоопухолевом имммунитете. Это большие зернистые лимфоциты. Полагают, что они

узнают поврежденную клетку по фиксированному интерферону или гликопротеиду, экспрессирующимся (появляющимся) на мембране измененной клетки. Узнавание происходит за счет рецепторов ЕКК. В результате ЕКК активируются и выбрасывают цитолизины из своих гранул. Цитолизины имеют сходство с мембранатакующими белками комплемента.

ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Иммунодефициты (ИД) — нарушения нормального иммунного статуса, которые обусловлены дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа. Различают первичные (или врожденные) и вторичные (или приобретенные) иммунодефициты. При врожденных ИД имеет место генетический дефект, который может быть реализован на стадии стволовой полипотентной клетки, в период дифференцировки Т- и В-лимфоцитов, при созревании плазматических клеток, а также в структурных и функциональных изменениях тимуса и других органов иммунной системы. Вторичные иммунодефициты возникают по различным причинам: вследствие воздействия на организм вирусов (СПИД), радиации, иммунодепрессивной терапии (глюкокортикоидные препараты, противоопухолевые цитостатики, большинство антибиотиков), экзо- и эндотоксинов. Этиологические классификации ИД наиболее распространены, однако они не дают возможности оценить ключевое звено патогенеза, а следовательно, адекватно применять иммунотропные препараты. Нами разработана патогенетическая классификация иммунодефицитов, представленная в таблице 60. Здесь необходимо подчеркнуть, что эффективная и безопасная иммунокоррекция невозможна без оценки иммунного статуса пациента, а в сложных случаях и без повторных иммунологических исследований.

Иммунокоррекция может быть достигнута разными способами. Для их обозначения используют различные термины, требующие пояснения:

Иммуносупрессия — вид иммунотерапии, направленный на подавление активности иммунной системы. Существующие иммунодепрессанты ингибируют иммунные процессы независимо от исходного состояния иммунитета и действуют неселективно, т. е. не только на патологически измененные, но и на здоровые, полноценно функционирующие клетки и реак-

Таблица 60

Патогенетическая классификация иммунодефицитов, основные пути их коррекции

№ группы	Иммунодефициты (ИД)	Нарушения в иммунной системе	Изменения лабораторных показателей	Необходимая терапия
	ИД, связанные с полипотентной стволовой клеткой (ППСК)	Нарушения дифференцировки ППСК приводит к комбинированным Т- и В-ИД в сочетании с другими нарушениями иммунитета		1. Пересадка костного мозга 2. Препараты, стимулирующие созревание и дифференцировку ППСК
2	Недостаточность гуморальных факторов неспецифической резистентности	Нарушение выработки интерферонов, комплемента, лизоцима	Снижение уровня: — общей бактерицидности — комплемента — интерферонов	Индукторы интерферона, стимуляторы выработки лизоцима, средства, влияющие на систему комплемента. Для заместительной терапии: интерфероны, лизоцим
3	Нарушение фагоцитоза	Нарушение функций нейтрофильных лейкоцитов (микрофагов) угнетение их образования, созревания Нарушение функций макрофагов, угнетение их образования, созревания	Снижение показателей фагоцитоза, ЛКТ- и НСТ-тестов	Стимуляторы лейкопоэза и фагоцитоза Молграмостим (лейкомакс) Активаторы мононуклеарной фагоцитирующей системы и продукции интерлейкина 1
4	Недостаточность клеточного иммунитета	Нарушение созревания и дифференцировки, снижение функциональной активности Т-лимфоцитов	Снижение общего количества пре Т- и Т-лимфоцитов	Левамизол, миелопид, тималин, тимоптин, иммуномодуляторы растительного происхождения

Окончание таблицы 60

№ группы	Иммунодефициты (ИД)	Нарушения в иммунной системе	Изменения лабораторных показателей	Необходимая терапия
5	Недостаточность гуморального иммунитета	Нарушение созревания и дифференцировки, снижение функциональной активности В-лимфоцитов	Снижение общего количества В-лимфоцитов. Снижение уровня иммуноглобулинов	Средства, восстанавливающие созревание и дифференцировку В-лимфоцитов Для заместительной терапии: иммуноглобулины
6	Регуляторные ИД (функциональные)	Нарушение соотношения между Т-хелперами и Т-супрессорами	Th : Ts < 1,1	Т-активин, тимоген, иммуномодуляторы растительного происхождения
7	Недостаточность функций натуральных киллеров (естественных киллеров, ЕКК)	Нарушение киллинга	Снижение количества ЕКК	Средства, восстанавливающие функции ЕКК
8	Метаболические ИД	Нарушение метаболизма в лимфоцитах, особенно важны нарушения энергетического обмена и обмена пуриновых и пиримидиновых оснований	Изменения активности ферментов; соотношения ЛДГ : СДГ ЛДГ : Глюкоза-6-фосфатаза, уровня α-глицеролфосфатдегидрогеназы	Средства, улучшающие метаболические процессы: инозин (инозин-Ф, рибоксин), оротовая кислота (оротат калия), триметазидин (предуктал), цитохром С (цитомак) Антигипоксанты: синтетического и растительного происхождения Антиоксиданты

Примечание: ЛДГ — лактатдегидрогеназа, СДГ — сукцинатдегидро- геназа.

ции. Такой подход клинически не оправдан, но достаточно широко применяется при лечении аутоиммунных, лимфопролиферативных заболеваний, при пересадке органов и тканей.

Иммуностимуляция — активация иммунитета. Она бывает специфическая, когда стимулируется определенный клон клеток и неспецифическая, приводящая к общему усилению иммунной защиты. В качестве иммуностимуляторов применяют вакцины, сыворотки, препараты бактериального происхождения (бестатин, бронхомунал, рибомунил), пирогенал, продигиозан и др. Их стимулирующее влияние на иммунную систему проявляется неселективно и не зависит от ее исходного состояния, что может привести к нежелательным осложнениям.

Иммуномодуляция — медикаментозное, физиотерапевтическое (УФО, лазер, магнитное поле и др.), или иное воздействие, направленное на восстановление патологически измененных звеньев иммунитета, и не затрагивающее нормально функционирующие клетки и полноценно протекающие реакции. Иммуномодуляторы подразделяют на препараты синтетического и природного происхождения (экстракты тимуса, костного мозга и растительные средства). Степень иммуномодулирующего эффекта зависит от исходного состояния иммунной системы, генетических факторов организма, дозы, пути и режима введения препарата (в том числе от согласования с суточными ритмами функционирования ИС), от особенностей фармакокинетики и механизма действия лекарства.

Иммунопотенцирование — воздействие на ИС с целью активации иммунологических механизмов через иммунопотенцирующие агенты и неиммунологические регуляторные механизмы. В последнее десятилетие сформировались 2 его направления: 1) *Иммуноадаптация* — комплекс мероприятий по оптимизации иммунных процессов у здоровых людей в экстремальных условиях (тяжелые климатические условия, перегревание, переохлаждение, суточные дежурства и т. п.); 2) *Иммунореабилитация* — восстановление иммунных реакций после интенсивного стрессорного воздействия (спортивные соревнования, тяжелая умственная и физическая работа и т. п.). Для этих целей весьма подходят препараты, которые названы нами условно «иммунопротекторы». Представляется, что они должны удовлетворять следующим требованиям: 1) Наличие мягкого иммуномодулирующего действия, имеющего в своей основе улучшение энергетического

обмена в иммуноцитах. 2) Способность улучшать функции не только иммунной, но и двух других ведущих регуляторных систем — нервной и эндокринной. 3) Низкая токсичность, отсутствие аллергенности. Этим требованиям в наибольшей степени соответствуют антигипоксанты растительного происхождения: препараты астрагала шерстистоцветкового (настой травы), крапивы двудомной и жгучей (сок, настой, жидкий экстракт), крапивы глухой или яснотки (настой, порошок), лапчатки гусиной (настой, листья), липы сердцевидной (сок листьев, настой листьев и цветков), лопуха большого (порошок и отвар корня, настой листьев), манжетки обыкновенной (настой травы), мелиссы лекарственной (сок, настой травы), ромашки аптечной (настой цветков), синюхи голубой (отвар корневищ с корнями), смородины черной (настой листьев), спорыша или горца птичьего (отвар травы), хмеля обыкновенного (настой шишек), цетрарии исландской (или исландского мха, настой слоевищ), череды обыкновенной (настой травы), шалфея лекарственного (настой травы), эвкалипта шарикового (настой, настойка, порошок из листьев). С некоторыми оговорками сюда могут быть также отнесены препараты растений адаптагенов, требующие значительно большой осторожности при назначении.

К иммуномодуляторам синтетического происхождения можно отнести берлопентин, диуцифон, леакадин, левамизол (декарис), лейкомакс. Их характеристика представлена в таблице 61.

Препараты вилочковой железы представляют собой экстракты тимуса крупного рогатого скота. Они отличаются степенью очистки. Более очищенные миелопид, тималин, тимоптин, содержат в основном гормоны тимуса, а в менее очищенных — Т-активин, тимоген, наряду с гормонами, есть еще пептидные регуляторные факторы негормональной природы. Первый полипептид был выделен из тимуса теленка в 1966 г и назван «тимозином» (Голдстейн и соавт., 1966). С тех пор получено уже более 30 факторов, на основании которых созданы лекарственные препараты. В настоящее время разрешены к применению у нас в стране тактивин, тималин, тимоген, тимоптин и близкий к ним препарат, полученный из костного мозга, миелопид. Из тимуса получают также вилозен — низкомолекулярный экстракт негормональной природы, отличающийся от перечисленных средств. Эти препараты близки по своей активности и обладают рядом общих черт. Препараты повышают скорость созревания, диф-

Таблица 61

Иммуномодуляторы синтетического происхождения

Препарат	Механизм действия	Форма выпуска, доза, курс	Побочные эффекты
Диацетилспленопентил * (Берлопентин)	Улучшает пролиферацию и дифференцировку полипотентной стволовой клетки	Раствор для инъекций, по 2 мл подкожно, 1, 2 или 3 раза в неделю, 1—4 недели	Аллергические реакции. При повышенной чувствительности боли в месте инъекции
Диуцифон	Активирует Т-клеточный иммунитет, способствует выработке ИЛ2-подобного медиатора Тл-хелперов, но не стимулирует их пролиферацию	Порошок, 5 % раствор для приема внутрь, по 5 мг/кг 1 раз в 3 дня, 1—3 недели, 10—20 % мазь, наружно при лучевом дерматите	Редко — диспепсия
Леакадин	Нормализует соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров, повышает цитотоксичность ЕКК, фагоцитоз, тормозит опухолевый рост	Порошок для инъекций, по 0,1—0,5 в/в, 10—15 дней	Тошнота, рвота, лейкопения, тромбоцитопения, повышение АД

* Препарат полусинтетический на основе экстракта селезенки.

Окончание таблицы 61

Препарат	Механизм действия	Форма выпуска, доза, курс	Побочные эффекты
Левамизол (левамизол-эбеве, декарис)	Активирует пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов, в основном Т-хелперов, стимулирует антителообразование и фагоцитоз, активирует систему комплемента	Таблетки по 2,5—5 мг/кг 1—2 раза в неделю, 3 недели	В приведенных дозах редко возникают агранулоцитоз, лихорадка, кожные аллергические реакции. При увеличении доз и частоты приема: диспепсия, угнетение гемопоэза, лихорадка, нейротоксичность
Молграмостим (лейкомакс) получают методом генной инженерии	Активирует зрелые миелоидные клетки, улучшает пролиферацию и дифференцировку СППК	Порошок для инъекций, по 5—10 мкг/кг, подкожно, 1—10 дней	Диспепсия, анорексия, понос, боли в животе, и мышцах, судороги, парезы, головные боли, повышение внутричерепного давления одышка, плеврит, аритмии, сердечная недостаточность, отеки, перикардит, аллергические реакции

ференцировку, функциональную активность и выход в кровь и лимфу Т-лимфоцитов. Они активируют интерферонообразование, особенно выработку гамма-интерферона, способствуют увеличению количества нейтрофилов и активности фагоцитоза. Кроме того, препараты благотворно влияют на процессы регенерации и оказались весьма полезны в послеоперационном периоде. Однако применение этих средств требует осторожности. Будучи гормонально активными препаратами, они влияют на регуляторные процессы в эндокринной системе. Их систематическое применение небезразлично для гипофиз-адреналовой системы, инсулярного аппарата. Описано увеличение образования глюкокортикоидов и инсулина, а при длительном введении больших доз — истощение инсулярного аппарата. Поступление их регулярно и в высоких дозах в организм ребенка может спровоцировать преждевременную инволюцию тимуса. Наконец, нельзя забывать о том, что эти препараты ни что иное, как чужеродные белки и в связи с этим аллергенны. Назначать их необходимо только по строгим показаниям, под обязательным иммунологическим контролем в адекватных дозах и оптимальными (лучше короткими) курсами. Желательно учитывать циркадный ритм функционирования ИС и вводить препараты в вечерние часы.

При необходимости оказания срочной помощи больному (тяжелая лучевая болезнь, травма, операция и т. д.) возможно ежедневное введение препаратов в течение 3—5 дней. Но наиболее безопасно назначать их 1 раз в неделю (или в месяц) 3 недели (или 3 месяца) подряд с перерывом в 2—6 месяцев. Формы выпуска и дозы препаратов представлены в таблице 62.

Иммуномодуляторы, действующие преимущественно на пролиферацию и дифференцировку полипотентной стволовой клетки, охарактеризованы кратко в таблице 61.

Применение растений для повышения иммунитета имеет многовековую историю, однако в понимании механизмов иммунотропного действия фитопрепаратов сделаны лишь первые шаги. Нам представляется необходимым условно подразделить эти средства на 2 группы. В первую входят препараты касатика молочно-белого, кубышки желтой, омелы белой, солодки. Их назначение возможно только под иммунологическим контролем и при тщательном индивидуальном подборе доз. Связано это со сложным, в каком-то смысле, противоречивом составе действующих веществ этих растений. Все

Таблица 52

Характеристика препаратов тимуса и костного мозга

Препарат	Состав	Форма выпуска	Путь введения, суточная доза
Тактивин	Комплекс полипептидов из тимуса различных видов млекопитающих	0,01 % раствор во флаконах по 1 мл; Порошок для инъекций * по 100 мкг в ампулах	Подкожно 1—2 мкг/кг
Тямалин	Комплекс полипептидов с молекулярной массой 5 кД из тимуса телят	Порошок для инъекций по 10 мг во флаконах	Внутримышечно взрослым 5—20 мг, детям — 1—5 мг
Тимоген	Глутамил-триптофан-синтетический дипептид	Порошок для инъекций по 100 мкг во флакоах, 0,01 % раствор по 1 мл в ампулах	Внутримышечно 50—100 мкг, детям: 1 г — 10 1—3 г — 20 4—6 г — 20—30 12—14 — 50 мкг
Тимоптин	Комплекс полипептидов тимуса телят, наиболее близок к тимозину (США), отмечается более высокое содержание тимозина γ_1	Порошок по 100 мкг во флаконах	Подкожно 100 мкг
Миелопид	Комплекс миелопептидов из культуры клеток костного мозга свиньи или телят	Порошок по 3 мг в ампулах	Подкожно 3—6 мг

* Здесь и ниже — лиофилизированный порошок.

они содержат наряду с иммуномодулирующими, иммунодепрессивно действующие вещества. Во вторую группу могут быть отнесены растительные средства, не вызывающие иммунодепрессии, обладающие, как правило, антигипоксическими свойствами. Их действие на иммунные процессы развивается медленно, выражено при 1—2 месячном курсе не столь значительно, чем у препаратов первой группы. Но зато их возможно применять и при отсутствии иммунограммы. Значительная часть этих растений перечислена в группе иммунопротекторов, поскольку они благотворно, гармонирующе действуют на функции «регуляторного треугольника»: иммунная ↔ нервная ↔ эндокринная системы. Характеристика иммуномодуляторов растительного происхождения представлена в таблицах 63, 64.

Таблица 63

Характеристика растительных иммунодуляторов I группы

Растение, сырье	Действующие вещества	Влияние на иммунную систему	Суточные дозы, курсы
Касатик молочно-белый, трава	Эмбинин, мангиферин	Ускоряет созревание и дифференцировку Т-л за счет улучшения метаболических процессов	Экстракт сухой по 1—20 мг, 1—4 недели
Кубышка желтая, корневища	Алкалоиды (нуфарин. нуфаридин, нуфлени), медь, ситостерины, цинк, марганец	Активирует ЕКК, нормализует функции половых желез	Отвар 1 : 100, по 1 столовой ложке 3 раза в день после еды, 1—4 недели
Омела белая листья, побеги	Вискотоксин, флавоноиды	Активирует ЕКК, в меньшей степени Т-супрессоры, антигипоксант	Настой 1 : 100, по 3 раза в день после еды. 1—2 месяца
Солодка голая, корни	Производные глицирризиновой кислоты, флавоноиды, стероиды, (β-ситостерин, эстриол)	В зависимости от содержания действующих веществ иммуномодуляция или иммуносупрессия	Настой 1 : 100, по 1 столовой ложке 3 раза в день после еды, 1 месяц (иммуномодуляция)

Включение растительных иммуномодуляторов в комплекс лечения различных заболеваний, этиопатогенез которых связан с ИД, позволяет существенно повысить эффективность проводимой терапии. Нами получены убедительные доказательства восстановления иммунитета у больных гломерулонефритами и бронхиальной астмой, хроническими неспецифическими заболеваниями легких и холецистопанкреатитами. Особенно хороших результатов удается добиться у детей. Повторные иммунологические исследования подтвердили успешное устранение последствий нерациональной иммуносупрессивной терапии, хотя это было характерно только для пациентов, получавших стероидные препараты и цитостатики в умеренных дозах и курсами менее 3-х месяцев. Побочных эффектов от фитотерапии ИД за 10 лет ее применения нами

Таблица 64

Растительные иммуномодуляторы II группы

Вид иммунодефицита (ИД)	Лекарственные растения
ИД, связанный с полипотентной стволовой клеткой	Адаптогены в сочетании с соками звездчатки средней, календулы, крапивы двудомной, свеклы, настоем чаги
Недостаточность гуморальных факторов неспецифической резистентности	*Индукторы интерферона* — адаптогены; полисахариды: арника, алоэ, астрагал, исландский мох, каланхоэ, мать-и-мачеха, подорожник, фазеолосаксин (из плодов и стручков фасоли) *Стимуляторы выработки лизоцима*: анисовое, гвоздичное, геранивое, кориандровое, лавандовое, пихтовое, розмариновое эфирные масла (ингаляции). Содержащие лизоцим соки лука, свеклы, редьки *Средства, влияющие на систему комплемента*: арника, базилик, женьшень (ли), просвирник лесной (тр), чабер, эстрагон
Нарушения фагоцитоза	Адаптогены, полисахариды (см. выше) Кремниевые кислоты: горец птичий, клевер медуница, репейничек, хвощ Цинксодержащие: анис, арника, барбарис, бузина черная, горец птичий, женьшень (ко), имбирь, кукурузные рыльца, коровяк, лавр, мелисса, сабельник, синюха, смоковница (ли), смородина (ли), шалфей Полифенольные комплексы: зверобой, мелисса, можжевельник, фиалка, череда, чистотел
Недостаточность клеточного иммунитета	Астрагал серноплодный, безера (ли), горец птичий, заманиха, золотарник, крапива двудомная и жгучая, крапива глухая (яснотка), майоран садовый, мирт, родиола, шалфей.
Недостаточность гуморального иммунитета	Бересклет европейский, овес, череда, шлемник байкальский, элеутерококк, солодка *
Регуляторные ИД (функциональные)	Астрогалы серноплодный и шерстистоцветковый, зверобой, крапива двудомная, майоран, мелисса, элеутерококк, шалфей
Недостаточность функций ЕКК	Интралипид (из соевых бобов), экстракт чеснока, омела белая *, чага
Метаболические ИД	Адаптогены, иммунопротекторы (см. в тексте)

* Растения I группы.

не отмечено, в отличие от имевших место осложнений при использовании синтетических иммуномодуляторов и препаратов тимуса, назначавшихся длительными курсами.

Приведенные в таблице 65 сведения носят предварительный характер, большинство этих данных получено различными исследователями в экспериментальных условиях. Но имеющиеся сведения о клинической их апробации позволяют говорить о перспективности дальнейшего внедрения иммуномодуляторов в практику.

Нарушения функционирования иммунной системы могут также протекать в виде двух типовых иммунопатологических процессов. Это аутоиммунные заболевания (например, аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет, гломерулонефрит, анемии и др.) и аллергозы (бронхиальная астма, отек Квинке, анафилактический шок и мн. др.). Иммунокоррекция при данных заболеваниях возможна только на основании иммунологического исследования.

15. ЛЕЧЕНИЕ ДЕРМАТИТОВ

Заболевания кожи широко распространены и разнообразны, а рамки данного учебника ограничены и не позволяют рассмотреть их лечение во всей полноте. Остановимся лишь на ряде наиболее важных и принципиальных вопросах терапии дерматитов.

Дерматиты (Д) — это воспалительные заболевания кожи.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА. Причины, вызывающие воспаление кожи многообразны и могут быть подразделены на экзогенные и эндогенные. К *экзогенным факторам* относятся физические (высокие и низкие температуры, трение, давление, гиперинсоляция, радиоактивное излучение и др.), химические (кислоты, щелочи, органические растворители, косметические средства, лекарства и др.), биологические (бактерии, вирусы, грибы, простейшие, реже — паразитарные инфекции, растительные яды и др. воздействия). Их иногда еще подразделяют на облигатные раздражители, которые вызывают дерматит у любого человека, и факультативные ирританты, провоцирующие воспаление только у сенсибилизированных к ним лиц (аллергены, йод и т. д.).

Эндогенные причины Д еще более разнообразны и не всегда легко установимы. По нашим наблюдениям наиболее частыми «виновниками» кожных заболеваний (и не только дерматитов, но и псориаза, например), являются нарушения пищеварения. У взрослых это прежде всего заболевания печени и желче-выводящих путей, колиты, запоры. У детей преобладающей причиной является дисбактериоз в сочетании с дискинезией ЖКТ и ферментопатией. Частому возникновению диатеза у детей способствуют незрелость, неполноценность местной противоинфекционной защиты и недостаточное уничтожение экзо- и эндогенных токсинов в связи с не-

совершенством обезвреживающей функции печени и почек. (Кстати именно у детей характерно исчезновения проявлений этой патологии с возрастом, т. е. после 7—13-и лет).

Все более ясной становится роль иммунной системы в формировании патологии. При нарушениях общей и местной противоинфекционной защиты легко возникает воспаление, так как контакты кожи с возбудителями постоянны. При отклонении в функционировании макрофагов, Т- и В-лимфоцитов создается почва для аллергического повреждения (аллерген, как известно, также не заставит себя ждать). Выявить эти отклонения сегодня позволяет иммунологическое исследование, без которого диагноз аллергоза абсолютно не правомерен. Диагностическое значение аллергических проб не велико, так как они не всегда специфичны, а проведение их у сенсибилизированных людей сопряжено с большим риском для жизни.

Различные эндокринные изменения также могут осложняться воспалением кожи. Наряду с заболеваниями (сахарный диабет, гипертиреоз и др.) играют определенную роль и функциональные отклонения (в период полового созревания, а также связанные с фазами менструального цикла, беременностью).

Предрасполагают к развитию дерматита и некоторые индивидуальные особенности нервной системы, но как нам кажется, лишь в плане склонности к определенной форме невроза и нейродермиту, как одному из его проявлений. Но если признать «первичность» нейродермита, то лечить его надо психотерапевтическими методами. А с другой стороны этот диагноз как бы освобождает от необходимости искать возможные причины болезни, а в результате — не адекватная терапия («как бы» освобождает, потому что истинный Врач не успокоится до тех пор, пока не выяснит всех факторов, способствующих развитию болезни, чтобы устранив их, обеспечить выздоровление своего пациента). Невротический компонент имеет место в клинике любой формы дерматита, его необходимо учитывать при проведении терапии и этого вполне достаточно.

Нередко дерматиты «легализуют» нарушения обменных процессов, вызванных расстройствами гемодинамики и гипоксией. Поэтому необходимо оценить состояние ССС, особенно сосудов, а также биохимические и клинические показатели крови (гемоглобин, холестерин, лактат, пируват, протромбин, содержание эритроцитов, тромбоцитов и др.).

В большинстве случаев заболевание кожи бывает вызвано несколькими причинами. Адаптацию к любым неблагоприятным факторам обеспечивает слаженная работа трех ведущих регуляторных систем (ВРС) — нервной, эндокринной и иммунной. Понятно, что у ребенка такой гармоничный ответ невозможен, поэтому организм в целом и кожа, в частности, весьма уязвимы. Созревание ВРС не всегда происходит своевременно, а у некоторых людей (по разным, в том числе наследственно предопределенным причинам) оно вообще не завершается. Такой «взрослый ребенок» неизбежно страдает хронической патологией, которую могут провоцировать любые дезадаптирующие факторы (от климатических до социальных). По-видимому, значительное число хронических кожных заболеваний формируется именно на такой почве.

Дерматит любого происхождения протекает фазно: 1 — *альтерация* (повреждение), 2 — *экссудация* (выход внутриклеточной жидкости в очаг воспаления), 3 — *пролиферация* (разрастание соединительной ткани), 4 — *репарация* (полное восстановление структуры ткани).

Течение дерматита зависит от характера, степени и распространенности повреждения и может быть острым и хроническим. При обширном

процессе обычно развивается интоксикация. Присоединение гноеродной микрофлоры сопровождается лихорадкой, повышением температуры, лейкоцитозом и ускоренной СОЭ. Клинические проявления со стороны кожи полиморфны. Характерны гиперемия, зуд и высыпания. Элементы сыпи подразделяют на 2 группы:

1) *Первичные элементы*, которые возникают на неизменной коже: пятна, папулы, (возвышающиеся над поверхностью кожи элементы без полости), везикулы (или пузырьки круглой формы, возвышающиеся над поверхностью кожи элементы с полостью), пустулы (или гнойнички, пузырьки с гнойным экссудатом), волдыри (плоские или шаровидные или полушаровидные образования, чаще красного или розового цвета, сопровождающиеся сильным зудом).

2) *Вторичные элементы*, которые образуются из первичных элементов: чешуйки (разрыхленные, потерявшие между собой связь, склеенные роговые пластинки), корки (состоят из высохшего содержимого гнойничков, пузырьков, отделяемого эрозий и язв), трещины (линейные дефекты разной глубины), язвы (глубокие дефекты кожи, а иногда и подкожной жировой клетчатки), рубцы (соединительнотканные образования на месте дефектов).

Фазы воспалительного процесса в различных участках кожи наступают асинхронно, поэтому одновременно можно наблюдать самые разнообразные первичные и вторичные элементы.

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия дерматитов должна быть комплексной. Ведущим является этиотропное лечение, которое включает следующие направления:

1. Прекращение экзогенного воздействия на кожу (нейтрализация, обезвреживание токсинов, отказ от косметических и лекарственных препаратов и т. п.).

2. Борьба с инфекцией актуальна при любой форме поражения кожи. Она должна осуществляться с помощью препаратов, не вызывающих дисбактериоза (как кишечного, так и на коже) и не угнетающих иммунитет.

3. Устранение расстройств пищеварения (подробнее см. соответствующие разделы лечения желудочно-кишечных заболеваний).

4. Иммунокоррекция должна быть ориентирована на выявленные при иммунологическом исследовании нарушения иммунитета. При отсутствии иммунограммы, показано назначение иммунопротекторов растительного происхождения (см. раздел 14).

5. Восстановление гормонального равновесия — сложная задача. При недостаточной продукции гормонов нужна заместительная гормонотерапия, но она нередко активирует гипоталамо-гипофизарные механизмы регуляции и усугубляет

эндокринопатию. Поэтому приоритетными должны быть мягкие терапевтические воздействия, например, с помощью фитопрепаратов, способствующих восстановлению функций желез внутренней секреции.

6. Устранение нервно-психического перенапряжения и стабилизация функций центральной нервной системы. Применяют растительные средства с седативно-снотворным и тонизирующим действием (подробнее см. раздел «Лечение неврозов» в 1 части учебника).

Патогенетическая терапия направлена на борьбу с воспалением, гипоксией, нарушениями метаболизма и микроциркуляции. При дерматитах самостоятельное значение приобретает устранение ряда симптомов, особенно боли и зуда.

Лечение должно быть общим и местным, непрерывным, достаточно длительным и при этом, безопасным. Казалось бы, последнее замечание излишне, однако, если проанализировать общепринятую в настоящее время терапию, то по частоте применения абсолютными лидерами окажутся крайне опасные препараты, содержащие глюкокортикоидные гормоны и их синтетические аналоги (ГК). На первый взгляд их применение вполне оправдано. Они проявляют выраженный противовоспалительный эффект и при первом применении клинические симптомы (гиперемия, зуд, высыпания) исчезают буквально в течение нескольких часов-дней — «на глазах». Однако, если разобраться, то это лишь иллюзия выздоровления. ГК угнетают все фазы воспаления. Они эффективны в фазах альтерации и экссудации, благодаря тому, что уплотняют клеточные и лизосомальные мембраны, препятствуют освобождению медиаторов воспаления, ингибируют гиалуронидазу и накапливающаяся гиалуроновая кислота препятствует распространению воспалительного процесса. Но не менее эффективно они затормаживают пролиферацию, что связано с замедлением анаболических процессов (аминокислоты расходуются на глюконеогенез, а не на синтез белка), иммунодепрессий. Чем регулярнее применяют ГК, тем медленнее наступает заживление кожи. Это вызвано падением под их влиянием местной противоинфекционной защиты и нарушением процессов регенерации. В глубоких слоях дермы ничто не препятствует развитию инфекции и легко возникает рецидив. Даже если бы речь шла только о местном их действии, вряд ли его можно назвать безоговорочно лечебным. Но ни в коем случае нельзя забывать о реальной опасности резорбтивного влияния этих препаратов на

организм. Дело в том, что ГК плохо, а точнее медленно проникают через неповрежденную кожу взрослого человека. Препараты медленно, но проникают, а ведь мазь — недозируемая лекарственная форма и при безрецептурном отпуске (который распространен практически по всей стране) используется бесконтрольно. Наносят мазь на поврежденную и далеко не всегда взрослую кожу, а кожа ребенка для этих препаратов вообще не препятствие. Нередко на эти аргументы нам возражают: «Но ведь применяют же эти препараты внутрь и парентерально!» Это возражение несостоятельно, так как избыточные дозы ГК (собственного кортизола за сутки вырабатывается около 5—8 мг) систематически поступают в организм и грозят ему нарушениями гормонального равновесия, всех видов обменных процессов, гипертензией, язвообразованием, иммунодефицитом, бессонницей и другими расстройствами. Причем, в отличие от других путей введения, при нанесении на кожу эти эффекты возникают исподволь, нередко в отставленные сроки, особенно у детей. Да и обращаются пациенты по поводу диабета, импотенции, бесплодия, язвенной болезни отнюдь не к дерматологу. Вот и живет миф об их безопасности. Хочется обратить внимание на то, что в безрецептурном отпуске в США используется только 2 мази с ГК, относящихся к IV классу — наименее активные и наиболее безопасные: гидрокортизоновая и метилпреднизолоновая. Но даже они не разрешены к применению у детей. В наших аптеках преобладают мази I и II классов, т. е. самые активные и наиболее опасные. Последнее обстоятельство «впользу» стероидной терапии — «отсутствие столь же эффективных средств негормональной природы» преодолимо весьма легко. Это подтверждает наш более чем 20-летний опыт успешного лечения различных форм дерматита. Это заболевание, хоть и протекает нередко весьма тяжело, не является смертельно опасным. Так кто же дал врачу право подвергать жизнь и здоровье пациента опасности, которую неизбежно создает стероидная терапия? Давайте же последуем известному правилу: «лечение не должно быть тяжелее самой болезни» и оставим ГК для лечения смертельно опасных поражений кожи (например, синдрома Лайелла).

Общее лечение дерматита должно быть ориентировано на этиопатогенез, который у большинства больных весьма сложен и «отягощен» индивидуальными особенностями. Поэтому лучшим является фитотерапевтический подход. Он обеспечивает лечение сразу же по нескольким направлениям,

легко может быть индивидуально ориентирован и откорректирован в соответствии с меняющимся состоянием больного. Рациональная фитотерапия высокоэффективна и безопасна. Главный ее недостаток — это медленное развитие эффекта, а больной (особенно знакомый с ГК), настроен на немедленный успех, выздоровление «здесь и сейчас». Поэтому очень важно объяснить пациенту основные направления избранного лечения, убедить в необходимости упорно его продолжать, предупредить о возможности временного ухудшения. Оно особенно характерно у пациентов, получавших ранее стероидную терапию, а также у больных со сниженным иммунитетом и «зашлакованных» копившимися годами токсинами. Обычно в течение первых двух недель терапии (но бывает и позднее) могут появиться новые первичные элементы или ухудшается состояние ранее пораженной кожи. В таких случаях очень важно исключить непереносимости компонентов назначенных препаратов, что не всегда легко. Поэтому на начальном этапе терапии необходимо иметь достаточное разнообразие действующих начал и основ и регулярно (раз в 2—3 дня, но не реже 1 раза в неделю) осматривать больного. Выбор необходим еще и потому, что нередко встречается «привыкание», когда начавшееся заживление замедляется или останавливается и нужно сменить препарат.

На начальном этапе предпочтительны малокомпонентные прописи сборов на основе тех лекарственных растений, индивидуальная переносимость которых не вызывает сомнений. Если причины выявлены, то влияющие на них ЛРС и включаются в сбор. В тех случаях, когда этиология не вполне ясна, обязательными являются противоинфекционный, иммунотропный и нормализующий функции нервной и эндокринной системы компоненты. Желательно применение растительных средств с широким спектром лечебных свойств, так как должны быть учтены и направления патогенетической терапии: противовоспалительное, антигипоксическое, нормализующее кровообращение и кровоснабжение кожи, и стимулирующее ее регенерацию. Наиболее часто применяемые нами для общей терапии лекарственные растения представлены в таблице 66.

Наружное лечение можно условно подразделить на два этапа, которые отражены в таблице 66.

Выбор средств для местной терапии зависит от формы дерматита, выраженности и остроты воспалительного процесса. Чем тяжелее изменения кожи у пациента, тем осторож-

Таблица 65

Лекарственные растения наиболее часто применяемые для общей терапии дерматитов

Направление общей терапии	Лекарственное растение
1. Борьба с инфекцией: — противомикробные средства	Аир, береза, девясил, зверобой, земляника, золототысячник, коровяк, календула, мелисса, ромашка, лабазник, тимьяны, цетрария исландская, шалфей, эвкалипт
— противовирусные средства	Аир, герань душистая, календула, лапчатка прямостоячая, леспедеза, малина, мелисса, мирт, можжевельник, пихта, сосна, тимьян, чеснок, шалфей, эвкалипт
— антимикотические средства	Береза (почки), бузина черная, вероника лекарственная, дымянка лекарственная, ежевика (листья), ива белая (кора), исландский мох, мята перечная, смородина черная, ромашка аптечная, чистотел большой, шалфей
— противокандидозные средства	Валериана, лаванда, ольха серая, орех грецкий (листья), тимьян, тмин, настурция, тысячелистник, укроп, фенхель, хмель, эвкалипт
— противопротозойные (простистоцидные) средства	Брусника (листья), девясил, золототысячник, ива, исландский мох, календула, кровохлебка, лабазник, лапчатка серебристая, лопух большой, малина (листья, плоды), манжетка (листья), ольха серая, пижма, полынь обыкновенная, репейничек аптечный, смородина черная, тимьян, тысячелистник, шалфей, эвкалипт
— противопаразитарные средства	Аинс, девясил, лаванда, мята перечная, пижма, ромашка аптечная, фиалка, чеснок, эвкалипт
2. Нормализация процесса пищеварения	Аир, алтей, девясил, кипрей, кориандр, кукурузные рыльца, лабазник, лапчатка, лен, мелисса, мята, морковь, подорожник, расторопша, сушеница, укроп, фенхель, хмель и мн. др.
3. Иммунокоррекция	При наличии иммунограммы — выбор оптимального иммуномодулятора. При отсутствии иммунограммы — фитоиммуномодуляторы: береза (сок, листья), лопух большой, мелисса, ромашка, череда, фиалка, хмель и др.

Окончание таблицы 65

Направление общей терапии	Лекарственное растение
4. Нормализация гормонального равновесия:	
— улучшение функций надпочечников	Адаптогены, лапчатка белая, облепиха, солодка, кермек гмелина, полынь обыкновенная, смородина черная
— нормализация уровня женских половых гормонов	Адаптогены, анис, кипрей, клевер, лапчатка гусиная, любисток аптечный (трава), люцерна, манжетка, розмарин, хмель, шалфей (см. также раздел 16)
— восстановление уровня мужских половых гормонов	Адаптогены, аир, бересклет европейский, борщевик рассеченный (но не шерстистый!), вербена лекарственная, гвоздика, горец перечный (корни), горечавка крупнолистная (корни), истод тонколистный (листья), любисток лекарственный (корни, трава), олеандр обыкновенный (листья), петрушка (семена, сельдерей, ясменник
— нормализация функций щитовидной железы	Алтей, воробейник, вербейник, герань Роберта, дурнишник обыкновенный, ежевика сизая, звездчатка средняя, земляника (плоды), зюзник европейский, лапчатка белая и гусиная, морковь дикая и посевная (плоды), норичник узловатый, овес посевной, одуванчик, свекла
— восстановление инсулярного аппарата	См. лечение сахарного диабета
5. Устранение нервно-психического перенапряжения	Валериана, вереск, душица, кипрей, лабазник, липа, мелисса, пассифлора, пион, пустырник, синюха, хмель, аралия, женьшень, заманиха, левзея, лимонник, родиола, элеутерококк и др.
6. Коррекция гипоксии	Адаптогены, арника, береза, боярышник, донник, звездчатка средняя, календула, крапива, липа, рябина обыкновенная, синюха, сушеница, хвощ, чистец буквицецветный и болотный и др. (см. также 2 раздел I части учебника)
7. Обезболивание и снятие зуда	Бузина черная, валериана, вахта, вероника, гравилат, девясил, донник, ежевика, зверобой, колючелистник, крапива жгучая, крапива глухая (яснотка), лаванда, лапчатка гусиная, мелисса, мята, норичник, омела, первоцвет, подорожник, ромашка лекарственная и собачья, мятлик, укроп, фиалка, хмель, цикорий

Таблица 66

Этапы местного лечения и лекарственные формы для их реализации

Фаза воспаления	Клинические проявления	Направления лечения	Основные лекарственные формы
Альтерация Экссудация	Гиперемия, зуд, первичные элементы, боль, ссадины, эрозии, реже трещины	Борьба с инфекцией, устранение зуда и боли. Вяжущие и подсушивающие средства. Противовоспалительное лечение. Иммунокоррекция	Присыпки, медицинские пудры, болтушки, примочки (реже пасты, экстракты, настойки, растворы)
Пролиферация Репарация	Первичные и вторичные элементы, зуд, реже — боль	Противовоспалительное лечение. Стимуляция регенеративных процессов, снятие зуда, боли, мягчительные, обволакивающие средства, предупреждение повторного инфицирования, иммунокоррекция	Кремы, линименты, мази, масла, соки, припарки, примочки (реже — болтушки, присыпки, экстракты, настойки, растворы)

нее должна быть наружная терапия. Важно также правильно выбрать лекарственные формы препаратов. На начальном этапе чередуют присыпки, медицинские пудры, с болтушками и примочками. При сильном мокнутии можно применять пасты, а при зуде можно использовать экстракты и настойки, избегая попадания их на участки, лишенные эпидермиса.

Кремы, линименты, мази и масла не применяют во избежание компрессного эффекта (скопления под масляной пленкой экссудата и возбудителей). I этап лечения завершается образованием корочек, которые надо постараться сохранить, т. к. они будут предохранять от повреждения нежную грануляционную ткань. Добиться этого нелегко, поскольку при формировании корочек усиливается зуд.

На II этапе лечения используют прежде всего кремы, линименты, мази и масла. Они обеспечивают хорошее проникновение действующих веществ в глубокие слои дермы, а это особенно важно для стимуляции регенерации. Эти лекарственные формы способствуют восстановлению водно-жировой мантии кожи. Она представляет собой эмульсию масла в во-

де или воды в масле (в зависимости от преобладания экскрета сальных или потовых желез), содержит отшелушенные и распадающиеся ороговевшие клетки эпидермиса. Вода мантии предохраняет кожу от чрезмерного высыхания, а липиды защищают кератин от мацерации, благодаря чему он остается препятствием на пути токсинов и патогенных возбудителей и не допускает их проникновения вглубь кожных покровов. Реакция водно-жировой мантии кислая. pH у мужчин около 5,0, а у женщин — 5,0—6,0. Это необходимо учитывать при выборе и приготовлении дерматологических препаратов.

Подразделение наружной терапии на два этапа условно, поскольку, как уже указывалось выше, воспаление различных участков кожи протекает асинхронно, но учитывать фазу воспаления нужно обязательно, умело комбинируя средства I и II этапа терапии. Наряду с осторожностью в плане выбора действующих веществ и лекарственных форм, для успеха лечения важна его интенсивность. Она должна быть тем выше, чем острее протекает процесс. Препараты наносят на кожу настолько часто, чтобы больной не испытывал чувства зуда и боли. Нельзя допускать как чрезмерного высыхания, так и избыточного увлажнения кожи.

Основные направления наружной терапии и применяемые препараты представлены в таблице 66. Выбор готовых препаратов растительного и синтетического происхождения, обладающих противоинфекционной активностью, достаточно велик (табл. 67). Большинство растительных средств можно комбинировать между собой. Необходимо лишь подчеркнуть, что приведенные в таблице 67 настойки и жидкие экстракты лучше применять не самостоятельно, а для приготовления других лекарственных форм, например, мазей. Еще более разнообразны лекарственные растения с противомикробными свойстсвами. Необходимые лекарственные формы можно готовить как из отдельных видов сырья, так и из сборов. Для обеспечения достаточной выраженности антимикробного эффекта, следует применять растения, содержащие разные группы действующих веществ. При необходимости применяют противовирусные, противопротозойные, фунгицидные, антипаразитарные растения, перечисленные в таблице 68. В сборе желательно учесть все основные направления проводимого этапа терапии. Это легко осуществить, поскольку многие растения эффективны в разных направлениях. Из сбора можно готовить водные извлечения (настои, отвары)

Таблица 67

Дерматологические препараты растительного и синтетического происхождения для борьбы с инфекцией

Препараты растительные	Препараты заводского изготовления синтетические, неорганич. соли
Алоэ линимент	Ацемин, мазь
Алоэ сок	Ацикловир (герпес, зовиракс)
Алтей сухой и жидкий экстракты	Бализ-2
Деготь березовый (10—30 % мазь)	Бриллиантовый зеленый
Донелвиновая мазь 0,5—5 %	Вилькинсона мазь
Зверобоя настойка	Винилин
Каланхоэ сок	Виосепт, мазь
Календулы мазь	Нефть нафталанская, линимент
Календулы настойка	Пандавир (азломицин М), мазь
Календулы экстракт жидкий	Оксолиновая мазь 1—2 %
Карофиленовая мазь	Сера осажденная в виде 5—20 % мазей, присыпок
Кориандровое масло	Серебра нитрат 2—10 % р-р, 1—2 % мази
Крапивы экстракт жидкий	Теброфен, 2—5 % мази
Лавандовое масло	Фастин, мазь
Лавандовый спирт	Фоскарнет (триаптен), крем
Лапчатки прямостоячей настойка	Цигерол, мазь
Ментол	Цинминаль, присыпка
Мяты перечной масло	Цинка окись, присыпка
Мяты перечной настойка	Цинковая мазь
Новоиманин	Цинковая паста
Пихтовое масло	Цинка сульфат 0,1 % водный р-р
Сангвиритриновая мазь, линимент 1 %, присыпка 0,5—1 %	Эктерицид
Тимьяна обыкновенного экстракт	Этакридина лактат 0,05 % водный р-р, 2,5 % присыпка, 1 % мазь
Тысячелистника экстракт жидкий	Этоний 0,5—2 % мази
Уснинат натрия, масляный р-р	
Фенхелевое масло	
Хелепин, мазь	
Хлорофиллипт, масляный р-р	
Хмеля шишек экстракт жидкий	
Чабреца экстракт жидкий	
Чистеца буквицецветного экстракт жидкий	
Эвкалипта масло	
Эвкалипта настойка	

Таблица 68

Основные направления наружного лечения и лекарственные растения для их реализации

Основные направления	Лекарственные растения (сырье)
Борьба с инфекцией	*Салицилатсодержащие*: ива (ли, ка), лабазники (се, тр, ке), малина (ли), марьянник (тр), первоцвет (ли, ке), подсолнечник (ли, цв), полынь метельчатая (тр), тополь (по, ли), тысячелистник (тр) *Терпенсодержащие*: аир (ке), анис (пл), арника (цв), багульник (тр), береза (ли, по), валериана (ке + ко), девясил (ке + ко, тр), душица (тр), корнандр (пл), липа (цв), любисток (ко), можжевельник (пл), мята (тр), пижма (цв), полынь метельчатая (тр), сосна (хвоя, по), тмин (пл), тысячелистник (тр), укроп (пл), чабрец (тр), шалфей (тр), эвкалипт (ли) *Фитонцидсодержащие*: береза (по), горчица (се), дуб (ли), пихта (ветки), смородина черная (ли), сосна (хвоя, по), цитрусовые (кожура, пл), эвкалипт (ли) *Арбутин(гидрохинон)содержащие:* багульник (тр), бадан (ке), брусника (ли), груша (ли), земляника (ли), клевер (тр), пырей (ке), толокнянка (ли), черника (ли) *Бензальдегидсодержащие*: бузина черная (цв, ли) миндаль горький (се) *Кремнийорганические кислоты*: горец птичий (тр), крапива (ко), медуница (тр), пикульник (тр), пырей (ке), репейничек аптечный (тр), хвощ полевой (тр) *Тимолсодержащие:* душица (тр), тимьян обыкновенный (тр), тимьян ползучий (тр) *Растительные антибиотики:* усниновая кислота — лишайники, исландский мох, имаинн — зверобой (тр), гордецин — злаковые (тр, проростки овса, пшеницы, ржи, ячменя)
Устранение зуда и боли	Айва (пл, ли), аир (ке), бузина мелколистная (тр), девясил (тр, ке + ко), душица (тр), ежевика (ли), кирказон обыкновенный (тр), кориандр (пл), лаванда масло (тр), лопух (ко, ли), мелисса (тр), мята (тр), полынь однолетняя (тр), роза (ли, лепестки), ромашка (цв), тимьян ползучий (тр), хмель (сопл), фиалка (тр), черника (ли), ясменник (тр),

Окончание таблицы 68

Основные направления	Лекарственные растения (сырье)
Вяжущие подсушивающие средства	Бадан (ке), банан (пл), горец змеиный (ке), горец перечный (тр), гранат (ли, ка, кожура, пл), дуб (ка, ли), дурнишник (ке), ежевика (ли пл), зверобой (тр), землянника (ли), иссоп (тр), кровохлебка (ке+ко), лапчатка прямостоячая (ке+ко), лох узколистный (пл), ольха (пл), орех грецкий (ли), осина (ли, ка), скумпия (ли), смородина черная (ли), сумах (ли), татарник (тр, цв), толокнянка (ли), черемуха (пл), черника (пл), шалфей (ли)
Иммунокоррекция, повышение местного иммунитета	*Цинксодержащие*: авран (тр), алоэ (ли), анис (пл), арника (цв), барбарис (цв), береза (ли, по), василек (цв, горцы почечуйный и птичий (тр), горицвет (тр), женьшень (ко), земляника (ли), золотарник (тр), имбирь (ке), каланхоэ (ли), календула (тр), кассия (ли), кукурузные рыльца, лавр (ли), левзея (ке + ко), липа (цв, ли), малина (ли), мелисса (тр), мирт (ли), морковь (пл), мята (тр), ольха (сопл), пижма (цв), пихта (ветки), подорожник (ли), сабельник (тр), синюха (ке + ко) смородина черная (ли, пл)) сушеница (тр) *Кремнийсодержащие* — см. выше
Мягчительные и обволакивающие средства	Абрикос (се), акация (се), алтей (ко), астрагалы (тр), кипрей (ли), коровяк (цв), лен (се), льнянка (тр), мать-и-мачеха (ли), медуница (тр), мыльянка (тр, ко) овес (зерно), подорожник (се)
Стимуляция регенеративных процессов	*Соки и эссенции*: алоэ (ли), василек (цв), гидрастис (ке), звездчатка средняя (тр), зверобой (тр), каланхоэ (ли), липа (ли), пижма (цв), подорожник (ли), софора японская (пл), тысячелистник (тр), череда (тр) *Настои*: аир (ке), бадан (ли), береза (ли), донник (тр), крапива (тр), липа (цв + ли), овес (тр), сушеница (тр) *Отвары*: аралия (ко), арника (цв), багульник (тр), календула (цв), левзея (ке + ко) *Масла и масляные вытяжки*: багульник (тр), береза (ли, по), бук (пл), календула (цв), клешевина (се), кориандр (пл), кунжут (масло из се), лавр (ли, се), лен масло), лопух (масло), миндаль (масло), морковь (се), облепиха (масло), подсолнечник (масло), слива (се), сушеница (тр), укроп (се), фенхель (се), шалфей (тр), шиповник (масло, аекол, эвкалипт (ли)

и использовать их в качестве примочек, припарок и жидкого компонента болтушек. Измельченное в мелкий порошок сырье можно использовать для приготовления пудр и присыпок (в качестве основы пригодны картофельный, рисовый крахмалы, кукурузная мука). Этот же порошок может стать сухим компонентом болтушки, а для смягчения кожи в нее вместо глицерина можно добавить слизь (из семян льна, корня алтея, листьев кипрея или липы и др.). Хранится такая болтушка 2—3 дня в холодильнике, но зато проста в приготовлении и весьма эффективна. Для введения водных извлечений в мазевые основы лучше всего пользоваться безводным ланолином. Масляные и спиртовые вытяжки легко смешиваются с жирными основами и без него. Таким образом, использование лекарственных растений открывает врачу неограниченные (ничем, кроме необходимого качественного сырья) возможности терапии дерматита. Приготовление лекарственных форм из назначенных врачом прописей вполне может осуществлять и сам больной (после короткого обучения и ознакомления с материалами раздела 18). Однако безусловно более желательно изготовление их в аптеках по рекомендации врача. Важным моментом является выбор основы. Здесь вряд ли возможны единые для всех рекомендации. Но все же лучше начинать с простых основ и обязательно проверять переносимость их больными до изготовления препарата. Приготовленные в домашних условиях водные извлечения нельзя хранить более 2—3 дней в холодильнике. Срок хранения других экстемпоральных препаратов различен, но также невелик, поэтому не следует готовить их в больших количествах.

Наружное лечение осуществляют до полного выздоровления. Однако нельзя забывать о том, что исчезновение кожных проявлений не всегда означает полное выздоровление. Поэтому надо рекомендовать больным продолжать уход за кожей и в период ремиссии. Для этой цели особенно хороши лекарственные растения с дерматотоническим действием: алоэ, береза, грыжник, девясил, дымянка, ежевика, земляника лесная, золотысячник малый, крапива, лопух большой, майоран, малина, мать-и-мачеха, одуванчик, омела, белая, орех грецкий, пырей, ромашка аптечная, сельдерей, стальник, татарник, тысячелистник, фасоль, фиалка, шалфей, эвкалипт и др. Можно пользоваться и отечественными кремами, которые обогащены экстрактами из лекарственных растений (см. таблицу 69).

Таблица 69

Кремы с растительными добавками

Название	Содержание
Грезы	Экстракт хмеля
Леся	Масло шиповника, огуречный сок, ячмень
Людмила	Масло ромашки, витамин Е
Алоэ	Сок алоэ
Аленушка	Настой хвоща, тысячелистника, ромашки
Вечер	Экстракт петрушки
Ромашка	Экстракт ромашки
Венус	Экстракт ромашки, фитостерины, тиамин
Экстэл	Экстракт элеутерококка
Калодерм	Экстракт тысячелистника
Облепиховый	Экстракт облепихи, прополис, масло норки
Юность	Экстракт семян винограда
Карлсон (для детей)	Экстракт зверобоя, череды, ромашки
Балет	Масло ромашки
Алые паруса	Отвар рябины, экстракт зверобоя
Аэлита	Экстракт левзеи, витамин А
Клубничный	Клубничный сок
Ромашковый, Прелесть	Экстракт ромашки
Марица	Растительные экстракты, микроэлементы
Принцесса	Экстракт хвойный сибирской пихты
Шиповник	Масло шиповника
Ирисовое молочко	Настой эвкалипта, тысячелистника, зверобоя
Женьшень	Настой массы женьшеня
Увлажняющий	Экстракт зверобоя
Сметанка	Настой ромашки
Малыш	Азулен и эвкалиптовое масло
Огуречное молоко	Огуречный сок, эвкалиптовое, розовое и лимонное масла
Сметанка с хлорофиллом	Настой ромашки, хлорофиллин натрия
Шиповник	Масло шиповника и сорбит
Ирисовое масло	Настой эвкалипта, тысячелистника, зверобоя
Лилия	Экстракт ромашки и зверобоя

Фитотерапевтический подход к лечению дерматита позволяет добиться целительного эффекта у самых, на первый взгляд безнадежных пациентов.

16. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКО- И ФИТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ И БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Вопросам профилактики и лечения заболеваний у детей и беременных женщин посвящены подробные справочники, учебники и монографии (см. список литературы в конце раздела). Поэтому в данном учебнике приведены только наиболее важные с точки зрения безопасности терапии вопросы требующие особого внимания провизора и врача.

Снижение уровня и качества здоровья детей в нашей стране за последние десятилетия общеизвестно. С одной стороны, оно является следствием экзогенных воздействий: экологического неблагополучия, радиации, роста потребления табака и алкоголя, средств бытовой химии и лекарств и т. п. С другой стороны, ухудшается состояние здоровья женщин, которые также подвергаются большому числу неблагоприятных влияний. В результате наблюдаются нарушения со стороны матери и плода, приводящие к снижению рождаемости и росту заболеваний у родившегося потомства:

1. Механические повреждения и разрушения клеток и тканей.
2. Нарушения энергетического обмена (гипоксия, дефицит глюкозы, дисметаболическое действие токсинов и лекарств).
3. Нарушения пластического обмена (преобладание катаболизма над анаболизмом вследствие дефицита ферментов и субстратов).
4. Увеличение возбудимости матки, ведущее к преждевременным родам или выкидышу.

Таким образом, главной задачей при беременности является обеспечение безопасной терапии, направленной на поддержание здоровья матери и ребенка. Решение этой задачи на первый взгляд кажется простым. Надо отказаться от применения лекарств, угрожающих здоровью и жизни беременной женщины и плода. Но здесь как раз и подстерегают трудности. Сведения о степени опасности той или иной группы препаратов нередко противоречивы. Отсутствие закрепленных законом запретов, с одной стороны, и морально устаревшие, но живучие традиции применения ряда препаратов, с другой (например, аминогликозидов) приводят нередко к тяжелым последствиям (до 80 % глухонемых людей получали аминогликозиды либо на этапе внутриутробного развития, либо в раннем детстве). Поэтому кроме классификации эмбриотоксичных препаратов в табл. 70 приведены нарушения, вызываемые у плода различными лекарствами.

Неблагоприятное действие лекарств на эмбрион (плод) обусловлено высокой ранимостью незрелых клеток, тканей, органов будущего ребенка и особенностями плацентарного барьера. Последний для большинства проникающих через него лекарств работает как насос, то есть препарат поступает только в одном направлении: из крови матери в кровь плода.

В своем развитии организм проходит ряд периодов:

1 — эмбриональный, он длится 8 недель. В первые 3 недели происходит быстрая сегментация яйцеклетки и ее трансформация в эмбрион. В 1-ю неделю ответ на опасные воздействия осуществляется по принципу «все или ничего», т. е. или гибель или отсутствие последствий благодаря высокой способности клеток к регенерации и низкой дифференцированности. Затем начинается дифференциация клеток и чувствительность к лекарствам весьма высока (I критический период). С 3 по 8 неделю зародышевые клетки продолжают размножаться, идет их миграция и начинается формирование органов. Различные неблагоприятные воздействия в этот период могут легко нарушать нормальный морфогенез, что чревато пороками развития (II критический период). К концу этого периода эмбрион становится плодом.

2 — фетальный период: 8-я неделя и до начала родов. Он характеризуется общим ростом и гистогенезом различных органов и систем. В нем особо выделяют 18—22-ю недели (III критический период), когда наиболее значительные изменения претерпевают мозг, эндокринная и кроветворная системы.

3 — перинатальный период: начало родов — 1 месяц жизни. Организм подвергается тяжелым стрессогенным воздействиям, механизмы адаптации только начинают работать и чувствительность ко многим препаратам высока (IV критический период).

4 — постнатальное развитие. При назначении лекарств в этом периоде необходимо учитывать особенности фармакокинетики и фармакодинамики у детей разного возраста, обращая внимание на индивидуальные отклонения в степени созревания органов — мишеней назначаемого препарата и систем, участвующих в его метаболизме и выведении (особенно важно учитывать состояние кишечника, печени и почек).

Неблагоприятное действие лекарств на плод называется эмбриотоксическим (реже используют термин «фетотоксическое действие»). Эмбриотоксичность проявляется в виде тератогенного, приводящего к аномалиям развития, уродствам, и эмбриолетального, вызывающего гибель (выкидыш, замершая беременность) действий. Любой препарат в определенных условиях может представлять угрозу для плода. Поэтому фармакотерапия должна назначаться беременным женщинам и новорожденным только по жизненным показаниям. Значительное число лекарственных растений также представляет определенную опасность, поэтому и применение фитотерапии должно быть крайне осторожным и продуманным. Наибольшего внимания требуют группы препаратов, для которых доказан эмбриотоксический (тератогенный) эффект, либо сведения о нем получены только в экспериментах на животных, т. к. имеются данные о том, что примерно треть тератогенных для животных соединений проявляет это действие и у людей. Организм современного человека контактирует с более чем 5 млн лекарств и других ксенобиотиков и лишь 1600 из них было исследовано на эмбриотоксичность (Маркова И. В., Шабалов Н. П., 1993). Поэтому ниже приводится классификация препаратов, наиболее опасных при беременности, в которой авторы попытались объединить сведения и точки зрения различных отечественных и зарубежных специалистов в области токсикологии лекарств (табл. 70).

Фитотерапия имеет некоторые преимущества в плане применения ее у беременных женщин и новорожденных детей, но представление о полной безвредности лекарственных растений является опасным заблуждением. В табл. 72 приведены растительные препараты, применение которых противопоказано при беременности.

Относительно безопасными являются при беременности следующие группы лекарственных препаратов: бета-адреноблокаторы, гипотензивные препараты, макролиды, метронидазол и его аналоги, инсулины, гепарин, пенициллины, цефалоспорины. Но и при их применении возможны осложнения (см. табл. 71) и нужна осторожность. Нельзя сказать, что существует полная ясность с лекарственными растениями, оценка влияния на плод многих фитопрепаратов никогда не проводилась. Поэтому при необходимости проведения терапии безопаснее всего выбирать наиболее известные своей безвредностью препараты синтетического и растительного происхождения.

Таблица 70

Классификация эмбриотоксичных лекарственных препаратов

Особо опасные, противопоказаны при беременности	Опасные, применение при беременности только по жизненным показаниям	Условно опасные, применение при беременности нежелательно
Андрогены	Антигистаминные препараты	Антидоты
Амниогликозиды	Барбитураты	Антиатеросклеротические средства
Анорексигенные средства	Антидепрессанты	Гипотензивные препараты
Антиэстрогены	Глюкокортикоиды	Диуретики
Антикоагулянты (кроме гепарина)	Нестероидные противовоспалительные средства (особенно аспирин, парацетамол, фенацетин, индометацин)	Кардиотонические препараты
Гормональные контрацептивы	Нейролептики	Кофеин
Противодиабетические синтетические препараты	Противовирусные препараты при пероральном и парентеральном применении	Наркотические анальгетики
Противоэпилептические препараты	Интерфероны	Пенициллины
Противомалярийные препараты	Иммуноглобулины	Нитрофураны
Противоопухолевые цитостатики	Противорвотные препараты	Высокие дозы витаминов А, Д, К
Препараты тимуса	Противотуберкулезные препараты	Слабительные средства
Прогестагены	Психодислептики (галлюциногены)	
Тетрациклины	Препараты гормонов щитовидной железы	
Средства для ингаляционного наркоза (для персонала)	Рентгеноконтрастные вещества	
Талидомид		
Хлорамфеникол		
Противоаритмические препараты (аймалин, хинидин)		
Сульфаниламиды		
Ампициллин		

Среди наиболее часто встречающихся при беременности заболеваний важное место занимают инфекционные процессы различной локализации. Они сами по себе уже несут угрозу как организму матери, так и развитию плода. Известны тератогенные свойства вирусов (особенно герпеса), опасны сопровождающие эти заболевания интоксикация и гипертермия, которые также могут проявлять эмбриотоксическое действие. При инфекциях респираторной системы наилучшие результаты дает фитотерапевтический подход (см. лечение ОРЗ в 1 части учебника), как наиболее безопасный и эффективный. Специального обсуждения требует, по нашему

Таблица 71

Проявления эмбриотоксического действия наиболее широкоприменяемых лекарственных препаратов*

Группы, лекарственные препараты	Осложнения в результате назначения при беременности
Гормональные и антигормональные препараты	
Андрогены и анаболические стероиды Даназол (даноген, данол) Местеролон (провирон) Метилтестостерон Метандриол и др.	Маскулинизация, при раннем лечении сращение половых губ, при позднем лечении — гипертрофия клитора, гипоплазия матки, кистоз яичников
Антиэстрогены Кломифена цитрат (кломид, клостилбегит, перготайм), тамоксифен (зитазониум)	Синдром Дауна, пороки развития нервной системы
Антитироидные средства Тиамизол (мерказолил, метизол) Препараты йода	Врожденный зоб, гипотиреоз
Гестагены Гестринон (неместран), медроксипрогестерон (провера) и др.	Маскулинизация наружных половых органов, снижение продукции гонадотропных гормонов гипофиза
Глюкокортикоиды Преднизолон и др.	Расщепление неба (волчья пасть)
Гормональные контрацептивы (содержат различные комбинации гестагенов с эстрогенами, или гестагены в больших дозах)	Множественные пороки развития конечностей, позвоночника, внутренних органов
Противодиабетические средства — производные сульфанилмочевины	Аномалии развития (?), гипогликемия у новорожденного
Тиреоидные гормоны Левотироксин (тироксин, эутирокс), лиотиронин (трийодтиронин) и др.	Множественные пороки развития
Противоинфекционные препараты	
Аминогликозиды Амикацин, гентамицин (гарамицин), канамицин, нетилмицин, тобрамицин (бруламицин), стрептомицин, комбинированные препараты — полижинакс, пимафукорт и мн. др.	Поражение слуха и глухота вследствие повреждения VIII пары черепномозговых нервов, нарушения функций печени, почек, дисбактериоз и суперинфекция у беременной женщины с угрозой передачи инфекции плоду, послеродового сепсиса

Продолжение таблицы 71

Группы, лекарственные препараты	Осложнения в результате назначения при беременности
Макролиды Азитромицин (сумамед) Джозамицин (вильпрафен), кларитромицин (клацид), натамицин (пимафуцин), эритромицин (эрацин) и др.	Поражение печени
Нитрофураны, сульфаниламиды, их комбинации с триметоприм Фурадонин, сульфодиметоксин, ко-тримоксазол и мн. др.	Гипербилирубинемия, энцефалопатия, гемолитическая анемия, желтуха новорожденных
Пенициллины Ампициллин, амоксициллин, бензилпенициллин и мн. др.	Сенсибилизация, желтуха (ампициллин), у животных описаны пороки развития
Полимиксин В (макситрол, полижинакс), колистин (белкомицин) и др.	Поражение печени, почек, дисбактериоз у беременной женщины с опасностью инфицирования плода
Рифамицины Рифампицин (бенемицин, римактан, тибинил и др.)	Гидроцефалия, гибель плода, аномалии конечностей, слухового прохода, мочевыводящих путей
Противомалярийные препараты Гидроксихлорохин (плаквенил), хлорохин (делагил), хинин	Глухота, пороки развития внутренних органов, конечностей, умственная отсталость; ложный гермафродитизм (хинин)
Тетрациклины Тетрациклин, окситетрациклин, доксициклин (вибрамицин, супрациклин), метациклин (рондомицин)	Задержка роста и развития, пороки развития конечностей, катаракты, изменения обмена кальция и фосфора, у новорожденных задержка формирования зубов, изменение их цвета, кроме того опасны для беременной женщины своей нефро- и гепатотоксичностью, дисбактериозом и суперинфекцией, потенцируют нейротоксичность других препаратов
Фторхинолоны Ломефлоксацин (максаквин), норфлоксацин (нороксин), офлоксацин (таривид), ципрофлексацин (ципробай, цифран) и др.	Задержка роста и развития хрящевой ткани
Хлорамфеникол (левомицетин)	«Серый» синдром новорожденных, связан с нарушением функций печени и почек, опасен для беременной женщины: дисбактериоз и суперинфекция

Группы, лекарственные препараты	Осложнения в результате назначения при беременности
Психотропные препараты	
Антидепрессанты Амитриптиллин (амизол), имипрамин (мелипрамин)	Пороки развития конечностей (данные противоречивы)
Барбитураты Амобарбитал, фенобарбитал и др.	Депрессия, подавления дыхательного центра, у новорожденных синдром отмены, затруднения при приеме пищи, кровотечения. Описаны множественные аномалии развития у животных
Нейролептики Аминазин, левомепромазин (тизерцин) и др.	Нарушения терморегуляции, экстрапирамидные нарушения на протяжении нескольких месяцев после рождения
Противоэпилептические средства Дифенилгидантоин (дифенин), карбамазепин и др.	Задержка развития, снижение массы тела, пороки развития, синдром отмены у новорожденных
Средства для наркоза Галотан (фторотан), изофлуран (форан), энфлуран (этран)	Угнетение дыхания при рождении. У мед. персонала операционных выкидыши, пороки развития плода
Транквилизаторы Диазепам (седуксен), медазепам (рудотель), феназепам, хлордиазепоксид и др.	Множественные пороки развития
Противоопухолевые цитостатики	
Алкилирующие соединения, антиметаболиты, алкалоиды и др. растительные препараты, противоопухолевые антибиотики и т. д.	Множественные пороки развития
Препараты, применяемые при заболеваниях ССС	
Бета-адреноблокаторы Пропранолол, окспренолол (тразикор) и др.	Задержка внутриутробного развития, брадикардия, угнетение дыхания и гипогликемия у новорожденных
Центральные альфа-2-адреномиметики Клофелин, допегит	Мекониальный заворот кишечника, гипотензия
Магния сульфат	Нарушения шевелений у плода
Тиазидные диуретики Гидрохлортиазид (гипотиазид)	Тромбоцитопения, повышенная кровоточивость у новорожденных

Группы, лекарственные препараты	Осложнения в результате назначения при беременности
Нестероидные противовоспалительные средства	
Салицилаты, индометацин	Гибель плода, снижение массы тела, кровотечения и кровоизлияния у плода, преждевременное закрытие боталлова протока, легочная гипертензия у новорожденных
Парацетамол (амидадол, калпол, панадол и ми. др.), фенацетин	Метгемоглобинообразование, при длительном применении и высоких дозах опасность почечной недостаточности
Антикоагулянты синтетического происхождения	
Аценокумарол (синкумар), неодикумарин, фенидион (фенилин) и др.	Гибель плода, гипоплазия носа, умственная отсталость, кровоизлияния, кровотечения у новорожденных
Анорексигенные средства	
Амфепрамон (фепранон), фенфлурамин (минифаж), мазиндол (теронак)	Пороки развития сердечно-сосудистой системы, другие аномалии
Бронхолитические препараты	
М-холинолитики Атропина сульфат, атровент	Тахикардия
Бета-адреномиметики Орципреналин (алупент), салбутамол (вентолин, спреор), фенотерол (беротек, партусистен) и др.	Тахикардия, у новорожденного гипергликемия, затем резкая гипогликемия, увеличение свободных жирных кислот и билирубина в крови, атоническая непроходимость кишечника, повышение секреции желудочного сока

* Получение клинических доказательств эмбриотоксического действия сопряжено с большим риском, поэтому выявление неблагоприятного воздействия на плод на доклиническом этапе, на наш взгляд, необходимо считать вполне достаточным основанием для запрещения его назначения при беременности.

мнению, вопрос о принципах лечения инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов. Они осложняют течение беременности и создают угрозу развития сепсиса в родах и заражения ребенка.

Лечение гинекологических заболеваний во время беременности сопряжено с большим риском. Фармакотерапия крайне опасна, так как большинство препаратов широкого спектра

Таблица 72

Лекарственные растения, применение которых противопоказано беременным женщинам

Основание для противопоказаний	Лекарственные растения
Тератогенное действие	Некоторые виды женьшеня лаконос американский (или фитолакка), полыни (все виды)
Вмешательство в гормональное равновесие, приводящее к преобладанию эстрогенов	Аннс, клевер, люцерна, пажитник сенной, солодка голая, шалфей лекарственный (высокие дозы настоя), хмель обыкновенный
Высокая вероятность токсических осложнений	Алкалоиды с азотом в боковой цепи: стручковый перец (большие дозы), сферофиза, эфедра, безвременник великолепный Алкалоиды, производные пиридина: анабазис, белена, дурман, красавка, скополия, табак Алкалоиды, пр. хинолина: мордовник обыкновенный (пл), хинное дерево Алкалоиды, пр. изохинолина: барбарис, баранец, живокость, ипекакуана, магнолия крупноцветковая (ли), опийный мак, подснежник Воронова, чистотел большой Алкалоиды, пр. хинолизидина: софора толстоплодная (тр.), термопсис Алкалоиды, пр. индола: барвинки, гармала, пассифлора инкарнатная, спорынья, секуринега, чилибуха (рвотный орех) Алкалиоды, пр. пурина: кола (орехи), кофе гледичия (ли), стеркулия (ли), чай Разные: багульник (эфирное масло), зверобой продырявленный (тр), кубышка желтая, паслен дольчатый, пижма лекарственная
Утеротонное действие (повышение тонуса матки может вызвать выкидыш)	Базилик (эфирное масло), вербена, душица, гидрастис, мирровое дерево (мирра-камедь), можжевельник, малина (ли), пастушья сумка, полыни (все виды), пустырник, ромашка аптечная (эссенциальное масло, ромазулан), тимьян обыкновенный (эфирное масло) В высоких дозах эффект могут проявлять: дягиль, имбирь, лаванда, первоцвет весенний, тысячелистник, чистец буквицецветный укроп огородный (се)

Окончание таблицы 72

Основание для противопоказаний	Лекарственные растения
Поражение почек: — преимущественное поражение клубочков	Береза (почки, но не листья!) марена красильная, можжевельник, сосна (по), тополь (по), хвощ полевой, фитолизин
— преимущественное поражение канальцев, вызванное оксалатурией, необходимо ощелачивание	Брусника (ли, пл), клюква, ревень (ли), толокнянка (ли)
Прилив крови к матке	Алоэ, жостер, крушина, ревень, сенна
Диспепсия	Алоэ, лук, перец, фиалка (большие дозы), эхинацея

действия обладает выраженным эмбриотоксическим эффектом (табл. 71). Поэтому нами был разработан метод, позволяющий беременной женщине эффективно бороться с инфекцией мочеполовой системы без применения антибиотиков и синтетических противомикробных препаратов.

Показаниями для применения данного метода являются острые и хронические аднекситы, кольпиты, вульвовагиниты, возбудителями которых могут быть бактерии, вирусы, простейшие и грибы. В этиологии этих заболеваний помимо инфекции значительное место занимают снижение противоинфекционного иммунитета, дисбактериоз влагалища, нарушения гормонального равновесия. В патогенезе этой патологии воспалительный процесс осложнен гипоксией, замедлением процессов регенерации, которые особенно характерны при беременности. В связи с этим лечение проводят по следующим основным направлениям:

1. *Борьба с инфекцией.* Применяют лекарственные растения с противомикробными, противовирусными, протистоцидными и фунгицидными свойствами. В тяжелых случаях пригоден принцип переменных компонентов: в сбор, предназначенный для приема внутрь, добавляют новые лекарственные растения ежедневно или через день; в извлечениях для местной терапии можно менять компоненты при каждой процедуре (если она осуществляется 3—4 раза в день), но более эффективно чередование 3—6 извлечений из разных видов сырья или сборов (при введении тампонов во влагалище через каждые 2 часа).

2. *Иммунокоррекция.* Для приема внутрь используют различные иммуномодуляторы из числа растений, не опасных при беременности (табл. 64 и 72). Местно лучше всего использовать сочетание цинкосодержащих и богатых кремниевыми кислотами лекарственных растений (береза (ли), коровяк, кукурузные рыльца, мелисса, медуница, репейничек аптечный, спорыш и др.), а такж разбавленные в 10—20 раз соки каланхоэ, моркови, свеклы.

3. *Устранение дисбактериоза.* Этому способствуют два вышеуказанных направления, но возможно использование некоторых биопрепаратов, которые предназначены для борьбы с кишечным дисбактериозом. При этом не предполагается восстановление состава аутофлоры влагалища, т. к. она отличается от микрофлоры ЖКТ, но эксплуатируется антибиоз, присущий сампрофитам. Хорошие результаты нами получены при назначении лактобактерина, колибактерина, бактисубтила, растворы которых наносили на тампон (введение во влагалище 1 раз в 2—3 дня, или 3 дня подряд с перерывом в 2—3 дня).

4. *Противоспалительную терапию* осуществляют с помощью лекарственных растений, обладающих антигипоксическими свойствами и способностью стимулировать регенерацию (звездчатка средняя, крапива, липа (ли), календула и др.).

5. *Нормализация гормонального равновесия.* В период беременности это направление трудно осуществимо, поскольку большинство активных в этом отношении растений противопоказано. Поэтому лучше ограничиться назначением препаратов витамина Е. При хронических формах заболеваний к этому направлению следует вернуться (после окончания периода лактации и восстановления менструального цикла). При нерегулярных и обильных месячных эффективны герань луговая (настой травы), горец змеиный (отвар корневищ), настойка лагохилуса, экстракт чистеца буквицецветного, манжетка обыкновенная (настой травы). При нерегулярных и скудных месячных показано применение астрагала солодколистного (настой травы), девясила высокого (отвар корневищ с корнями), мяты перечной (настой травы), полыни обыкновенной (настойка). Восстанавливают нормальное соотношение эстрогенов и гестагенов лапчатка гусиная (настой травы), мелисса лекарственная (сок, настой травы), хмель обыкновенный (настой шишек), шалфей лекарственный (настой травы), а также препараты адаптогенов, особенно женьшеня и родиолы розовой.

Сборы для приема внутрь должны быть малокомпонентными, извлечения из них приятными на вкус, учитывая диспепсию, характерную для беременности. Водные вытяжки из них назначают внутрь 3—5 раз в день после еды. Местную терапию осуществляют следующим образом. После туалета наружных половых органов (лучше использовать для него водные извлечения из отдельных видов сырья, выбор которого ничем не ограничен) во влагалище вводится тампон с водной вытяжкой из малокомпонентного сбора (при небольшом выборе ЛРС допустимо применение вытяжек из отдельных растений). Процедуру проводят тем чаще, чем острее процесс. Тампон удерживать во влагалище следует в течение 15—30 минут днем, но можно оставлять на ночь, если он не вызывает дискомфорта. Начиная со 2—3 дня терапии в вечерние часы лучше применять масляную вытяжку из тех видов сырья, которые обладают способностью стимулировать регенерацию (для выбора растений можно использовать перечни, приведенные в других разделах, но с учетом сведений табл. 72). Лечение проводят до выздоровления, о котором лучше судить по бактериологическому исследованию мазка. При хронических формах гинекологических заболеваний требуется длительная терапия с контролем состояния иммунной и эндокринной систем. В периоды ремиссии желательно пользоваться данным методом для профилактики обострений, применяя его в любых неблагоприятных ситуациях (при простудных заболеваниях, тяжелых стрессах, операциях и т. п.). Наилучшей гарантией здоровья будущего ребенка является излечения гинекологического заболевания до наступления беременности.

Основным принципом терапии пациентов детского возраста также должна быть осторожность. Прежде чем назначить препарат ребенку, необходимо оценить его общее состояние, соответствие развития возрастным нормам, функциональную активность печени, почек, состояние органов пищеварения, особенно кишечника. Безусловно ценную информацию врач может получить, собирая семейный анамнез, особенно в плане имевших место случаев непереносимости лекарств у ближайших родственников. Необходимо стремиться к иммунологическому обследованию часто болеющих детей. Чем младше возраст больного, тем большие отличия свойственны фармакокинетике и фармакодинамике препаратов, тем слож-

нее будет происходить их взаимодействие при комбинированной терапии.

В связи с вышесказанным препараты, содержащие ядовитые и сильнодействующие компоненты, должны назначаться детям только по жизненным показаниям. Недопустимо применение таких особо опасных средств, как аминогликозиды, тетрациклины, фторхинолоны. Препараты гормонов, антигормональные и цитостатические средства допустимо применять только как «терапию отчаяния», то есть после того, как все доступные средства и методы лечения испробованы и не дали результата. Необходимо соблюдать принципы дозирования препаратов детям. При назначении больным различного возраста сильнодействующих и ядовитых лекарственных веществ необходимо пользоваться таблицами доз для детей, имеющимися в фармакопеях, справочниках и временных фармакопейных статьях (сведения, приводимые в аннотациях на препараты, желательно проверять у специалистов фармакологов, так как они не всегда корректны).

Для лекарственных препаратов, не содержащих ядовитых или сильнодействующих веществ, можно использовать несколько способов расчета адекватной дозы. В Государственной Фармакопее (X издание) рекомендуется расчет дозы по возрасту. Доза для взрослого принимается за единицу, а ребенок получает часть дозы взрослого: до 1 года — 1/24—1/12; в 2 года — 1/8, в 4 года — 1/6, в 6 лет — 1/4, в 7 лет — 1/3, в 14 лет — 1,2, в 15—16 лет — 3/4 дозы взрослого. Этот метод несовершенен, поскольку не учитывает отклонения массы тела, свойственные разным детям одного возраста.

Более совершенен способ расчета с помощью дозис-фактора. Дозу взрослого пересчитывают на 1 кг массы тела путем деления на 70 (масса тела среднестатического взрослого «индивидуума»), а затем умножают на массу тела ребенка и на дозис-фактор, который различен в зависимости от возраста и составляет: до 1 года 1,8; 1—6 лет 1,6; 6—10 лет 1,4; 10—12 лет 1,2; 13—15 лет 1,1 или 1,0 (если рост и масса тела ребенка приближаются к взрослым показателям взрослых членов семьи). Этот способ одинаково легко можно применять для препаратов синтетического и растительного происхождения.

Литература, рекомендуемая по данному разделу

1. **Гусель В. А., Маркова И. В.** Справочник педиатра по клинической фармакологии. — Л.: Медицина, 1989. — 318 с.

2. **Кирющенков А. П., Тараховский М. Л.** Влияние лекарственных средств на плод. — М.: Медицина, 1990. — 272 с.
3. **Кхюмерле Х. П., Брендел К.** Клиническая фармакология при беременности. — М.: Медицина, 1987. Т. 1 — 382 с., Т. 2 — 352 с.
4. **Меньшикова Н. Л., Чистякова А. И.** Фитотерапия в педиатрии (лекарственные растения — детям). — М.: Знание, 1990. — 64 с.
5. **Маркова И. В., Шабалов Н. П.** Клиническая фармакология новорожденных. — СПб.: СОТИС, 1993. — 374 с.
6. **Шабалов Н. П., Маркова И. В.** Антибиотики и витамины в лечении новорожденных. — СПб.: СОТИС-ТЕХНОБАЛТ, 1993. — 255 с.

17. ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕХНОЛОГИИ ФИТОПРЕПАРАТОВ

(Доцент Саканян Е. И.)

Использование растительного сырья в лечебных целях предполагает изготовление на его основе лекарственных средств простых или сложных, в зависимости, от характера заболевания и методов применяемой терапии.

Лекарственное растительное сырье может служить источником для получения очищенных индивидуальных биологически активных соединений. Изготовление таких лекарственных препаратов осуществляется, как правило, на фармацевтических заводах и фабриках. В качестве примеров можно привести растворы для инъекций сердечных гликозидов наперстянки, строфанта, ландыша, таблетки алкалоидов красавки, спорыньи, белены, дурмана и целый ряд других. Не менее распространено использование комплексных лекарственных средств из растений в виде очищенных суммарных (новогаленовых) препаратов: адонизид, лантозид, коргликон, а также галеновых препаратов. Последние представляют собой водные, водно-спиртовые экстракты, настойки, сиропы, масла, соки. Приготовление перечисленных фитопрепаратов осуществляется в условиях крупнотоннажных фитопроизводств и отпускаются они из аптек согласно действующим приказам Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации.

В последние годы расширилась сеть специализированных аптек и мелкосерийных производств, занимающихся изготовлением фитопрепаратов непосредственно на местах их потребления. К числу таких препаратов относятся лекарственные сборы, настои и отвары, медицинские масла, настойки, сиропы. Некоторые из этих препаратов отпускаются из аптек в готовом виде, другие представляют собой полуфабри-

каты, предназначенные для экстемпорального изготовления в домашних условиях непосредственно перед употреблением.

Сборы представляют собой смеси нескольких видов измельченного, реже цельного, лекарственного растительного сырья, иногда с добавлением солей, эфирных масел, применяемых в качестве лекарственных средств.

Сырье, используемое для приготовления сборов, должно соответствовать требованиям нормативно-технической документации в виде фармакопейной или временной фармакопейной статьи. Сырье, входящее в состав сбора, должно иметь измельченность в соответствии с назначением. В случае использования сбора для наружного употребления или же последующего экстрагирования водой, этанолом, медицинскими маслами все компоненты сбора измельчают до частиц размером 2 мм. При использования сбора для приготовления настоев и отваров сырье, входящее в состав сборов измельчают по отдельности.

Листья, травы, цветки режут до частиц более крупных, размером 5 мм. Кожистые листья, такие как листья брусники и толокнянки превращают в крупный порошок с размером частиц 1 мм. В ряде случаев цветки или цветочные корзинки следует использовать цельными, например, соцветия липы. Корни, корневища и коры в зависимости от формы, величины и твердости режут или дробят до частиц размером 3 мм, плоды и семена измельчают на мельнице или пропускают через вальцы до частиц размером 0,5 мм. Однако плоды шиповника и рябины, черной смородины и калины, семя льна и некоторые другие виды сырья целесообразно использовать цельными. Во всех случаях измельчения пыль отсеивают сквозь сито с размером отверстий 0,18 мм.

Компоненты сбора перемешивают на листах пергаментной бумаги до получения равномерной смеси. При этом смешивание начинают с компонентов, входящих в меньших количествах, постепенно переходя к большим. При необходимости введения в состав сбора солевых компонентов их растворяют, в зависимости от свойств, в воде очищенной или этиловом спирте и опрыскивают полученным насыщенным раствором сбор. Эфирные масла вводят в сбор в виде 10 % этанольного раствора. Подсушивание сырья проводят в сушильном шкафу при температуре не выше +60 °С во избежание потерь и разложения биологически активных веществ.

По нашим наблюдениям, для взрослого человека (25—60 лет) оптимальная разовая доза сбора составляет 1,5 г,

а среднесуточная доза находится в пределах 5,0 г. Для детей доза на прием лекарственного сбора определяется, прежде всего, возрастом и массой тела (см. раздел 16).

Целесообразной является упаковка сборов в пакеты из пергаментной бумаги. Хранить сборы следует в темном, прохладном месте. Наиболее рационально использование дозированных сборов. При этом дозировка может быть и разовой и суточной. Недозированные сборы следует периодически высыпать из пакета, не реже 1 раза в 10 дней, и перемешивать, чтобы предотвратить расслоение сбора.

Лекарственные сборы могут использоваться в профилактических и лечебных целях. К числу профилактических сборов относятся витаминные и общеукрепляющие, а также лечебные бальзамы.

Лечебные бальзамы представляют собой смеси лекарственного растительного сырья с чайным листом. При этом могут использоваться различные сочетания лекарственного растительного сырья, а чайный лист желательно использовать в сочетании равных частей черного байхового и зеленого листа. Наиболее известной прописью чайного бальзама является пропись авторов Михайлова В. С., Кочуровой А. И., Мурашевой Н. С., 1970 г в состав которого входят:

листья мяты перечной 5—6 частей
трава душицы 5—6 частей
листья мать-и-мачехи 5—6 частей
плоды боярышника 5—6 частей
трава зверобоя 5—6 частей
цветки ромашки 1—2 части
кукурузные рыльца 5—6 частей
листья эвкалипта 2—1 части
корневища с корнями валерианы 1—2 части
чайных листьев до 100 частей

Не менее эффективны и популярны для повседневной практики цветочные чаи, которые представляют собой смеси чайного листа с эфиромасличным сырьем. В зависимости от особенностей используемого растительного сырья применяют либо черный байховый, либо зеленый чайный лист.

Лекарственные растительные сборы, чаи и бальзамы используются, в большинстве случаев, для приготовления в последующем водных извлечений. Только для традиционных медицинских систем, таких как тибетская и ее ветви, характерно применение сборов в виде порошков для внутреннего употребления или же присыпок для наружного применения

без приготовления на их основе какой-либо лекарственной формы.

Настои и отвары представляют собой водные извлечения из лекарственного растительного сырья, а также водные растворы сухих или жидких экстрактов-концентратов.

Для приготовления настоев и отваров следует использовать специальную аппаратуру. В условиях аптек — это инфундирные аппараты различной конструкции АИ—3, АИ—3000, АИ—8000 и др. Можно рекомендовать к широкому применению микроволновые печи и термос. В домашних условиях это импровизированный инфундирный аппарат, состоящий из кипящей водяной бани и помещенного на нее сосуда для настаивания, термос, микроволновая печь. Наиболее рационально проводить настаивание водной вытяжки в керамической, фарфоровой, фаянсовой посуде, термостойком стакане или эмалированной посуде, гораздо хуже проходят процессы экстракции в сосудах из нержавеющей стали. Использование посуды из алюминия, меди и других металлов без соответствующего защитного покрытия недопустимо, так как может наблюдаться взаимодействие биологически активных веществ растений с этими металлами.

В качестве экстрагента при получении настоев и отваров следует использовать воду очищенную. В условиях аптек и фитопроизводств очистка воды может проводиться с помощью установок для дистилляции, ионного обмена или же обратного осмоса. В домашних условиях необходимо также максимально очищать воду. Это связано с тем, что питьевая вода содержит примеси железа, тяжелых металлов, окислителей, которые в процессе настаивания вступают в реакции с действующими веществами растений, что приводит, в свою очередь, к снижению терапевтической активности вытяжек, а в ряде случаев, и к появлению нежелательных побочных эффектов. Особенно характерны такие процессы для витаминных и грудных сборов, успокоительных и желудочных, мочегонных. В качестве наиболее эффективных бытовых очистителей следует отметить магнитные очистители, значительно уступает по качеству очистки кипячение, однако, прокипяченая водопроводная вода все же гораздо больше подходит по своим показателям к экстрагированию растительного сырья, нежели вода, очищенная при помощи бытовых очистителей «Роса», «Аквафор», «Парагон», «Родничок» и др. (Саканян Е. И. и соавт., 1994).

Для приготовления настоев и отваров измельченное сырье помещают в предварительно прогретую в течение 15 минут на кипящей водяной бане инфундирку или сосуд для настаивания и заливают рассчитанным количеством воды очищенной комнатной температуры. Время настаивания вытяжки на кипящей водяной бане для настоев составляет 15 минут, для отваров — 30 минут. Затем вытяжку снимают с водяной бани и охлаждают при комнатной температуре, продолжая тем самым процесс экстракции действующих веществ. Для настоев это время составляет 45 минут, для отваров — 10 минут. В случае приготовления водных извлечений объемом более 1000 мл время настаивания на кипящей водяной бане и при комнатной температуре должно быть увеличено на 10—20 минут в зависимости от объема.

Согласно требованиям ГФ XI издания, при отсутствии указаний о количестве лекарственного растительного сырья настои и отвары следует готовить в соотношении 1 : 10; из травы горицвета, корней истода, корней и корневищ валерианы, цветков, травы, листьев ландыша, семян льна следует готовить вытяжки в соотношении 1 : 30; из травы душицы, плодов шиповника, корней алтея — в соотношении 1 : 20. Настои и отвары из сырья, содержащего сильнодействующие вещества — травы наперстянки и термопсиса необходимо готовить вытяжки в соотношении 1 : 400. Приготовленные таким образом вытяжки следует принимать в небольших количествах, объемом 10—15 мл на прием (одна десертная или столовая ложка).

В результате многолетних исследований нами было установлено, что для сырья, не содержащего ядовитые и сильнодействующие вещества более рациональным является изготовление водных извлечений для внутреннего употребления в *соотношении 1 : 50* с последующим разовым приемом 80—90 мл полученной вытяжки. В этом случае обеспечивается максимальный выход действующих веществ в настой или отвар и более выраженный терапевтический эффект. Значительно улучшаются и вкусовые свойства вытяжек.

Количество воды, необходимое для получения настоя или отвара, расчитывают с обязательным учетом воды, удерживаемой сырьем при его смачивании и набухании. С этой целью используются коэффициент водопоглащения ($K_в$), который показывает, какой объем экстрагента, в мл, удерживается 1 г лекарственного растительного сырья после его отжатия. Коэффициенты водопоглощения для 20 наименова-

ний лекарственного растительного сырья приведены в таблице 73.

Таблица 73

Коэффициенты водопоглощения для различных видов лекарственного растительного сырья

№ п/п	Вид сырья	Коэффициент водопоглощения, в мл
1.	Кора дуба	2,0
2.	Кора калины	2,0
3.	Кора крушины	1,6
4.	Корни солодки	1,7
5.	Корневища лапчатки	1,4
6.	Корневища и корни кровохлебки	1,7
7.	Корневища с корнями валерианы	2,9
8.	Корневища с корнями змеевика	2,0
9.	Листья крапивы	1,8
10.	Листья мать-и-мачехи	3,0
11.	Листья мяты	2,4
12.	Листья сенны	1,8
13.	Листья толокнянки	1,4
14.	Листья шалфея	3,3
15.	Плоды шиповника	1,1
16.	Трава горицвета	2,8
17.	Трава зверобоя	1,6
18.	Трава полыни	2,0
19.	Трава пустырника	2,2
20.	Трава сушеницы	

При отсутствии Кв для какого-либо вида сырья в таблице, можно воспользоваться их условными величинами. В этом случае Кв для кор, корней и корневищ составляет 1,5 мл; для цветков, листьев и трав — 2 мл; для плодов и семян — 3 мл. Для сбора величина Кв составляет 2,4 мл.

При изготовлении настоя из корней алтея следует пользоваться расходным коэффициентом (Кр) на который умножают прописанное количество сырья и экстрагента. Расходный коэффициент — величина табличная и зависит от соотношения сырья и экстрагента (таблица 74).

Заключительным этапом технологии водных извлечений является процеживание с обязательным тщательным отжи-

Таблица 74

Расходные коэффициенты, используемые при приготовлении настоя из корня алтея

№ п/п	Соотношение количеств сырья и воды очищенной	Расходный коэффициент
1.	1,0 — 100 мл	1,05
2.	2,0 — 100 мл	1,1
3.	3,0 — 100 мл	1,15
4.	4,0 — 100 мл	1,2
5.	5,0 — 100 мл	1.3

мом сырья и доведением водой до первоначально требуемого объема. Следует избегать фильтрования вытяжек, так как в этом случае на фильтре (бумажном, стеклянном) останется основная масса биологически активных веществ. Лекарственные вещества растворяют при необходимости в готовой вытяжке.

При изготовлении настоя или отвара с использованием экстракта (концентрата) последний берут в количестве, соответствующем количеству лекарственного растительного сырья. Запрещается прибегать к изготовлению концентрированных вытяжек из растительного сырья в соотношениях 1 : 10, 1 : 5, 1 : 2, так как такие вытяжки не будут содержать необходимого количества действующих веществ.

Помимо традиционных способов приготовления водных извлечений широко применяются режимы настаивания, рекомендуемые инструкциями по использованию лекарственного растительного сырья и сборов в домашних условиях.

Горячий настой представляет собой вытяжку биологически активных веществ из лекарственого растительного сырья, которую получают путем настаивания измельченного сырья с водой температуры 100 °С. Сырье помещают в плотно укупоривающийся сосуд для настаивания и заливают необходимым количеством кипящей воды. В закрытом сосуде сырье выдерживают в течение 15—30 минут, после чего тщательно отжимая, процеживают.

Холодный настой представляет собой вытяжку биологически активных веществ, полученную путем настаивания растительного сырья с водой комнатной температуры. Измельченное сырье заливают водой температуры 18—20 °С и

настаивают при комнатной температуре в течение 1—12 часов. Затем вытяжку сливают и процеживают.

Отвар представляет собой вытяжку из лекарственного растительного сырья, полученную при кипячении. Измельченное сырье помещают в сосуд для настаивания и заливают расчитанным количеством воды комнатной температуры. Вытяжку доводят на медленном огне до кипячения и кипятят в течение 10—30 минут, после чего сразу же процеживают.

Описанные режимы горячего настоя и отвара применимы не для всех видов лекарственного растительного сырья. Например, при использовании кипящей воды происходит набухание и клейстеризация крахмала внутри растительных клеток у корней алтея, в связи с чем выход биологически активных веществ в вытяжку резко снижается. Кипячение вытяжек на огне приводит к частичному разрушению аскорбиновой кислоты в плодах шиповника, рябины, черной смородины, снижению фармакологической активности вытяжек из коры крушины, плодов жостера слабительного, листьев сенны, что связано с разрушением антрагликозидов. Выбор режима настаивания обусловлен, прежде всего, физико-химическими свойствами основных групп биологически активных веществ, содержащихся в растительном сырье и обеспечивающих основной фармакологический эффект.

Проведенные нами многолетние исследования показали, что для получения водных извлечений из лекарственного растительного сырья в ряде случаев с успехом могут быть использованы термос и микроволновая печь.

Режим настаивания в термосе заключается в том, что измельченное сырье помещают в термос и заливают необходимым количеством кипящей воды. Термос плотно укупоривают и оставляют на 3—5 часов для настаивания. Более длительное время нежелательно, так как могут начаться процессы разложения веществ, их оседания и адсорбции на растительном сырье. Горячую вытяжку процеживают, отжимая сырье.

Использование микроволновой печи целесообразно для всех видов лекарственного растительного сырья и сборов. В этом случае сырье помещают в специальный сосуд для настаивания и заливают расчитанным количеством воды температуры 18—20 °С. Оставляют при комнатной температуре на 15—20 минут для смачивания и набухания сырья, после чего помещают в предварительно прогретую микроволновую печь. Время настаивания в микроволновой печи, также как

и мощность ее работы зависят от свойств биологически активных веществ и гистологической структуры растительного сырья. В среднем время настаивания составляет 15—20 минут при 50 % мощности работы печи. Готовую вытяжку отжимают и процеживают. Для витаминных чаев этот режим настаивания обеспечивает более высокий выход биологически активных веществ, нежели при всех других известных способах (Саканян Е. И. и др., 1992).

Правильно подобранный режим приготовления водных извлечений должен обеспечить максимальный терапевтический эффект вытяжки при минимальных побочных эффектах. Это связано прежде всего с условиями перехода тех или иных биологически активных веществ растения в экстрагент. В течение многих лет существовала классификация, подразделяющая биологически активные вещества растений на действующие, то есть обуславливающие основной фармакологический эффект; сопутствующие, то есть не оказывающие выраженного фармакологического действия и баластные, к которым относили слизи, крахмал, смолы и др. компоненты растений, не обладающие фармакологическим действием. Однако в последние годы, в связи с бурным развитием биофармацевтических исследований от этой классификации стали отходить, так как она оказалась слишком условной и применимой только к каждому конкретному растению. В большинстве случаев следует говорить об основной группе биологически активных веществ, обуславливающей тот или иной терапевтический эффект, так как другие биологически активные вещества растений будут несомненно способствовать либо усилению, либо снижению этого эффекта.

Химический состав лекарственных растений

В растительном сырье есть вещества первичного и вторичного синтеза. К веществам первичного синтеза относят белки, углеводы, ферменты, витамины. К веществам вторичного синтеза относятся биологически активные соединения: гликозиды, алкалоиды, эфирные масла, фенольные соединения, дубильные вещества, а так же органические кислоты, минеральные элементы, смолы. Кроме того, растение содержит до 70—90 % воды, которая в основном присутствует в свободном состоянии.

Вещества первичного синтеза

Белки — являются основой протоплазмы всех живых клеток. Это высокомолекулярные азотсодержащие соединения, в сотав которых входят углерод, кислород, водород, азот, сера и иногда фосфор. В растениях находятся главным образом в виде коллоидных растворов.

Белки бывают простые и сложные. Основу белков составляют аминокислоты. Простые белки состоят из аминокислот, а сложные белки, или протеиды, представляют собой соединения белка с веществами небелковой природы. В липопротеидах этим веществом является жироподобные вещества — липоиды, в глюкопротеидах — какое-либо высокомолекулярное углеводное соединение, в нуклеопротеидах — нуклеиновая кислота. Аминокислоты являются преимущественно производными жирных кислот, содержащих в своем составе аминогруппу. Они активно участвуют в обменных процессах как растительного, так и животного организма. Часть аминокислот, необходимых для человека, синтезируется в самом организме. Однако существует 10 незаменимых аминокислот, которые организм самостоятельно синтезировать не может. Их источником служат белки животного, реже растительного происхождения. Наиболее богаты в этом отношении семена бобовых и масличных культур.

В последние годы большое внимание уделяют аминокислотам, как биологически активным веществам, которые могут быть использованы в лечебной практике. Некоторые аминокислоты глютаминовая кислота, метионин, являются признанными лекарственными средствами для лечения нарушений обменных процессов. Однако, получают их, как правило, синтетическим путем, из растений не выделяют.

Липиды — жиры, жирные масла и жироподобные вещества растительного и животного происхождения. Они представляют собой смеси сложных эфиров высших жирных кислот и глицерина. Причем в состав жиров могут входить как насыщенные (стеариновая, лауриновая, пальмитиновая), так и ненасыщенные (олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидоновая) кислоты. Липиды представляют собой один из основных источников энергетических и обменных процессов живых клеток. В организме животных и человека синтезируются не все необходимые ему жирные кислоты. Линоленовая и арахидоновая кислоты поступают только с пищей, в основном растительной. Недостаток этих жирных кислот может привести к развитию атеросклероза. Наиболее богаты ненасыщенными жирными кислотами растительные жиры или масла. Как правило, в растениях содержится небольшое количество жирных масел, за исключением семян масличных культур. В медицинской практике растительные масла используют либо как лекарственные средства для внутреннего и наружного применения, либо как вспомогательные вещества при изготовлении различных лекарственных форм — масляных эмульсий и суспензий, мазей и суппозиториев, глазных капель и инъекционных растворов.

Получают растительные масла методом холодного или горячего прессования из семян различных растений. Косточковые масла (оливковое, миндальное, персиковое), полученные методом холодного прессования, используют в качестве экстрагента при приготовлении медицинских масел.

Углеводы — входят в состав клеток всех растений, животных и являются неотъемлемой частью обмена веществ живого организма. Высушенные растения содержат 70—80 % углеводов.

По химической природе углеводы представляют собой углеводородные соединения, содержащие альдегидную, кетоновую и несколько гидроксильных групп, а также продукты их конденсации.

Моносахариды — это углеводы, молекулы которых состоят из 2—7 атомов углерода и карбонильной группы. В зависимости от количества атомов углерода их называют тетрозами, пентозами, гексозами. В растениях часто встречаются пентозы и гексозы. Наиболее распространены такие моносахара, как глюкоза, фруктоза, галактоза, манноза, сорбоза, арабиноза. Перечисленные сахара встречаются как в свободном состоянии в плодах, семенах, корнеклубнях и других частях растений, так и служат основой для сахаров более сложной структуры. Моносахариды хорошо растворимы в холодной воде, лучше в горячей, мало растворимы в этиловом спирте и других органических растворителях. В виде индивидуальных лекарственных веществ моносахариды используются редко, исключение составляет глюкоза. Чаще их используют как вспомогательные вещества в технологии порошков, пилюль, таблеток, других лекарственных форм.

Олигосахариды — углеводы состоящие из двух-трех остатков молекул моносахаридов, чаще всего гексоз. Наиболее часто в растениях встречаются дисахариды. К ним относится сахароза — свекловичный или тростниковый сахар, состоящий из молекул глюкозы и фруктозы. Мальтоза — со-

лодовый сахар, состоящий из молекул глюкозы. Лактоза — молочный сахар, построен из молекул глюкозы и галактозы. Раффиноза — сахар, построенный из молекул глюкозы, фруктозы и галактозы. Аналогично моносахаридам олигосахариды растворимы в холодной воде, лучше в горячей, мало растворимы в органических растворителях. Применяются в медицинской практике в основном в качестве вспомогательных веществ при изготовлении порошков, таблеток, пилюль.

Полисахариды — это высокомолекулярные вещества, состоящие из большого числа остатков молекул моносахаридов. Для растения они являются строительным материалом и служат запасными питательными веществами.

Крахмал — важнейший полисахарид, содержащийся в корнях, корневищах, клубнях, зернах растений. Он состоит из амилозы и амилопектина, в основе которых лежит молекула глюкозы. В медицинской практике широко используют картофельный, кукурузный, рисовый и пшеничный крахмал. Крахмал применяют как для наружных целей в виде присыпок, дерматологических паст и микроклизм, так и внутрь, как обволакивающее средство в виде 2—5 % водных растворов. Является широко употребимым вспомогательным веществом при изготовлении таблеток и пилюль, мазевых гидрофильных основ. При приготовлении раствора крахмала в холодной воде происходит растворение амилозы и только смачивание и набухание амилопектина. Для перехода амилопектина в растворенное состояние необходимо наличие кипящей воды. Поэтому для получения крахмальной слизи крахмал предварительно взмучивают в холодной воде, а затем эту взвесь приливают тонкой струйкой в кипящую воду при постоянном помешивании, оставляют на 2—3 минуты до полного просветления раствора.

При приготовлении водных извлечений из растительного сырья, содержащего в незначительном количестве крахмал, например, корни алтея, недопустимо использование в качестве экстрагента кипящей воды. В этом случае образование слизи крахмала происходит внутри клеток, вследствие чего поры клеточной стенки закупориваются и выход каких-либо веществ из клетки и их экстракция не происходит. В этом случае целесообразно готовить вытяжки в режиме холодного настоя или настоя на кипящей водяной бане, микроволновой печи.

Некоторые растения содержат в качестве запасающего питательного материала *инулин*, основным моносахаридом

которого является фруктоза. Инулин хорошо растворим в воде, поэтому экстрагирование его из растительных клеток происходит при любом режиме экстракции.

Гликоген — полисахарид, принимающий активное участие в углеводном обмене животного организма. Содержится в зернах сахарной кукурузы, грибах, дрожжах. Основу гликогена составляет глюкоза.

Клетчатка (целлюлоза) — полисахарид, из которого строятся оболочки растительных клеток. Основной структурной единицей клетчатки является глюкоза. В пищеварительном тракте человека клетчатка практически не переваривается, но она способствует нормализации жизнедеятельности полезных кишечных микроорганизмов. При экстрагировании сырья различными растворителями остается практически без изменений.

Гемицеллюлоза — полисахарид, в основе которого лежат различные моносахариды. В отличие от клетчатки легче подвергается гидролизу, однако, при экстрагировании различными растворителями, также как и клетчатка, в раствор не переходит и остается без изменений.

Слизи — полисахариды, содержащие в своем составе остатки молекул моносахаридов (ксилозы, арабинозы), уроновые кислоты и их соли. В холодной воде склонны к набуханию и частичному растворению, лучше растворимы в горячей или кипящей воде. Для извлечения из растений используют режим холодного настаивания или же настаивания на кипящей водяной бане, микроволновой печи (Саканян Е. И.). Применяют внутрь и наружно в качестве мягчительного, отхаркивающего и обволакивающего средства. Наиболее часто употребляют слизь корней алтея, семян льна и подорожника блошного.

Технология слизи корней алтея, рекомендуемая инструкцией Минздрава СССР от 1973 года, заключается в приготовлении холодного настоя. Измельченное сырье, взятое с учетом расходного коэффициента, заливают расчитанным количеством воды комнатной температуры и настаивают в течение 30 минут при комнатной температуре. Вытяжку сливают, процеживают, не отжимая сырье, во избежание попадания в нее обрывков волокон и зерен крахмала.

Исследования, проведенные нами в последние годы, показали, что наибольший противовоспалительный и отхаркивающий эффект дают вытяжки, приготовленные из корней алтея в режиме настоя на кипящей водяной бане или в микро-

волновой печи при 30 % мощности работы печи. Активность вытяжки, приготовленной в таком режиме, в 1,5—2 раза превышает активность настоя, приготовленного холодным способом.

Для приготовления слизи из семян льна используют также индивидуальный режим. Семена не измельчают, предварительно ополаскивают водой комнатной температуры, чтобы смыть с поверхности пыль. Заливают водой температуры 90—95 °С в соотношении 1 : 30. Сосуд плотно закрывают крышкой и взбалтывают в течение 15 минут, после чего процеживают, отжимая сырье.

Технология слизи из семян подорожника блошного аналогична, но соотношение сырья и экстрагента составляет 1 : 10.

Помимо слизи в некоторых растениях также содержатся пектиновые вещества и камеди.

Пектиновые вещества — высокомолекулярные гетерополисахариды растительного происхождения, главным компонентом которых является Д-галактуроновая кислота. Помимо галактуроновой кислоты возможно присутствие нейтральных полисахаридов — арабинанов, галактанов, арабогалактанов, связанных ковалентными связями с кислыми фрагментами пектинов. Пектиновые вещества в растениях присутствуют преимущественно в виде протопектина, составляющего большей частью межклеточное вещество и первичные стенки молодых растительных клеток. Они предохраняют растения от высыхания, повышая засухо- и морозоустойчивость, влияют на прорастание семян. Пектиновые вещества находятся в растении в состоянии динамического равновесия, превращаясь друг в друга. При созревании плодов нерастворимый протопектин переходит в растворимые формы, которые хорошо растворимы в воде, особенно горячей. Эти соединения склонны к набуханию, при растворении образуют вязкие растворы. Широко используются в кондитерском производстве, хлебопечении, сыроварении.

В медицинской практике пектины применяют для приготовления кровоостанавливающих препаратов, адсорбентов, особенно при отравлениях тяжелыми металлами Pb, Co, Cu, они обладают выраженной противоязвенной, противовоспалительной и гипотензивной активностью.

Получают пектин из свекловичного жома, яблочной выжимки, корзинок подсолнечника.

Камеди — продукты, выделяющиеся в виде вязких растворов из надрезов и трещин растений. По своей химической природе относятся к гетерополисахаридам — гексозанам, пентазанам, полиуронидам. Камеди не растворимы в органических растворителях — спирте, эфире, хлороформе и др. По растворимости в воде делятся на три группы:

1. Полностью растворимые в воде (аравийская камедь);
2. Малорастворимые, но сильно набухающие (камеди сливы, вишни);
3. Нерастворимые в холодной воде, но набухающие и частично растворимые при кипячении (камедь трогаконта, лоха).

Наиболее богаты камедями растения семейства бобовых.

В медицине камеди используются как стабилизаторы суспензий и эмульсий.

Агар-агар — представляет собой полисахарид, состоящий из остатков галактозы и серной кислоты. Содержится в красных водорослях, хорошо растворим в горячей воде с образованием вязких растворов. В состав клеточных стенок многих водорослей входит полисахарид альгиновая кислота.

В медицинской практике агар-агар, а также альгиновая кислота и ее производные используются для приготовления мазевых основ.

Витамины — сложные, биологически активные органические соединения разнообразной химической природы. Витамины имеют большое значение для нормального обмена веществ и жизнедеятельности, они участвуют во всех биохимических процессах.

Их подразделяют на две большие группы:

1. Жирорастворимые, к которым относятся ретинол, кальциферолы, токоферолы, филлохиноны.

Экстракция витаминов этой группы из растительного сырья достигается с помощью органических растворителей и жирных масел.

2. Водорастворимые, к которым относятся аскорбиновая кислота, рибофлавин, тиамин, пантотеновая кислота, пиридоксин, цианокобаламин, фолиевая кислота, никотинамид и др. Витамины этой группы более широко представлены в растениях. Наиболее часто с профилактической и лечебной целью используют растительное сырье, содержащее значительное количество аскорбиновой кислоты: плоды шиповника, рябины обыкновенной, и черноплодной, черной смородин-

ны, листья крапивы и черной смородины и др. Особенность технологии водных извлечений из указанных видов сырья заключается в том, что следует избегать кипячения, энергичного перемешивания при настаивании, так как это приводит к быстрому окислению аскорбиновой кислоты. Наиболее оптимальны режим отвара на кипящей водяной бане, а также настаивание в микроволновой печи в течение 15 минут при 50 % мощности работы печи. Исследования, проведенные нами ранее (Саканян Е. И. и др., 1992), показали, что можно использовать режим приготовления вытяжки в термосе, время настаивания — 4 часа. Следует также обратить особое внимание на измельченность плодов. При использовании цельных плодов выход аскорбиновой кислоты на 30—40 % выше, нежели при использовании плодов измельченных. Особое значение приобретает чистота экстрагента. Присутствие в воде примесей металлов, хлорирующих агентов приводит к разрушению аскорбиновой кислоты на 20—30 %.

Кроме витаминов, растения содержат витаминоподобные соединения, к которым относят флавоноиды, липоевую, оротовую. пангамовую кислоты, холин, инозин.

Витамины получают путем химического и биологического синтеза, а также из природных источников и используют для профилактики и лечения гипо- и авитаминозов, витаминизации продуктов питания.

Вещества вторичного синтеза

Органические кислоты могут находиться в растениях в свободном виде, а также в виде солей и эфиров. Благодаря им фрукты, ягоды и листья имеют особый вкус. Наиболее часто встречаются в растениях кислоты муравьиная (яблоки, малина), уксусная (различные плоды, зерна пшеницы, кукурузы), масляная, молочная, щавелевая, янтарная, яблочная, винная, лимонная, аскорбиновая, никотиновая. В большинстве своем эти кислоты хорошо растворимы в холодной воде и легко переходят в водные вытяжки, обуславливая их слабовыраженную кислотность. Как правило, pH водных извлечений находится в пределах 5,0—6,0.

Минеральные вещества имеются практически во всех тканях растений, но преимущественно находятся в клеточном соке в растворенном или кристаллическом виде. Они подразделяются на две группы:

1) макроэлементы, содержание которых в золе растений достигает сотых долей процента. К ним относятся: калий,

натрий, кальций, магний, марганец, кремний, фосфор и сера.

2) микроэлементы, содержание их в золе растений исчисляется тысячными долями процента. Это — кобальт, железо, медь, хром, молибден, никель, цинк, мышьяк, серебро и др.

Минеральные вещества, содержащиеся в растениях, играют важную роль в обмене веществ, образовании ферментов, гормонов и кроветворении. Для обеспечения полноценного попадания микро- и макроэлементов в организм человека следует использовать свежие или высушенные части растений в натуральном виде.

Среди соединений вторичного синтеза следует отметить несколько групп веществ, обладающих наиболее выраженным действием на организм человека. К этим соединениям в первую очередь применим термин биологически активные вещества (БАВ).

Алкалоиды — большая группа природных азотсодержащих соединений основного характера. Алкалоиды находятся в растениях в виде солей органических и неорганических кислот. Они растворены в клеточном соке, накапливаются в листьях, плодах, семенах, коре, подземных органах. Растения обычно содержат не один, а несколько алкалоидов. Концентрация алкалоидов в растениях, как правило, невелика и составляет сотые или десятые доли процента, реже содержание алкалоидов достигает 1—3 %. В этом случае растение считается высокоалкалоидоносным. Особенно богаты алкалоидами представители семейств маковых, пасленовых, бобовых, кутровых, мареновых, лютиковых, логаннеовых и некоторых других. В водорослях, мхах, грибах, папоротниках и голосемянных они встречаются сравнительно редко.

В настоящее время из растений выделено свыше 5000 алкалоидов, для 3000 из них установлено строение. Большинство кислородсодержащих алкалоидов — твердые кристаллические вещества без запаха, с горьким вкусом, бесцветные, иногда окрашенные.

Алкалоиды, не содержащие кислород, являются летучими жидкостями с неприятным запахом (кониин, пахикарпин, никотин). Основания алкалоидов мало или практически нерастворимы в воде, за исключением эфедрина, пилокарпина, эргометрина, кофеина, и хорошо растворимы в неполярных органических растворителях.

В настоящее время в медицинской практике нашло применение более 80 алкалоидных соединений. Они используются в чистом виде, в составе галеновых и новогаленовых препаратов, являются компонентами многих лекарственных средств. Алкалоиды либо выделяют из лекарственного растительного сырья, в чистом виде, или же в виде очищенной суммы алкалоидов, либо получают синтетическим путем. Они обладают выраженной фармакологической активностью и относятся либо к ядовитым (список А), либо к сильнодействующим лекарственным веществам (список В). Передозировка алкалоидов может привести к тяжелым отравлениям вплоть до летального исхода. В связи с этим все алкалоидоносное сырье хранится по списку А или В.

Наиболее часто в аптеках используют в качестве сырья этой группы траву термопсиса. Согласно требованиям ГФ XI, это сырье должно храниться по списку В, с обязательным соблюдением срока годности. При поступлении со склада необходимо проверить соответствие процентного содержания алкалоидов в траве термопсиса требованиям ГФ XI. Оно должно быть не ниже 1,5 %. Сырье с более высоким содержанием алкалоидов допустимо к применению, однако в этом случае при приготовлении водной вытяжки необходимо сделать пересчет по формуле: $м = А\frac{Б}{С}$, где

м — масса сырья с завышенным содержанием алкалоидов, в г;

А — масса сырья, требуемого по прописи, в г;

Б — стандартное содержание алкалоидов в сырье согласно требованиям ГФ XI, в %;

С — фактическое содержание алкалоидов в сырье, в %.

Применение сырья с содержанием алкалоидов ниже нормы недопустимо.

Из лекарственного растительного сырья, содержащего алкалоиды, готовят водные вытяжки в режиме настоя на кипящей водяной бане. Можно использовать термос, при этом настаивание должно проводиться в течение 3 часов. Для более полного извлечения алкалоидов из сырья воду следует подкислять хлористоводородной кислотой. При этом содержание хлористого водорода должно по массе соответствовать массе алкалоидов во взятом сырье.

Гликозиды — широко распространенные природные соединения, распадающиеся под влиянием различных агентов на углеводную часть и аглнкон. Разнообразие гликозидов

зависит как от характера сахара, так и от природы агликона. Углеводными компонентами могут быть моносахариды (глюкоза, галактоза, рамноза, арабиноза и др), дисахариды (рутиноза, софороза, неогесперидоза, генциобиоза), олигосахариды. В зависимости от характера агликона, обуславливающего специфические свойства гликозида, различают сердечные гликозиды, антрагликозиды, флаваноиды, сапонины.

Гликозиды — кристаллические вещества, часто горького вкуса, бесцветные или окрашенные. Они легко растворимы в воде и спирте, плохо или нерастворимы в неполярных органических растворителях. В растениях находятся большей частью в растворенном виде в клеточном соке.

Сердечные гликозиды — содержат в качестве агликона пяти- или шестичленное лактонное кольцо и обладают выраженной кардиотонической активностью. Имеют широкое применение в кардиологической практике. Это вещества списка А или В.

Лекарственное растительное сырье, содержащее сердечные гликозиды: листья наперстянки, ландыша, трава горицвета, ландыша, — хранится по списку А. При поступлении в аптеку обязательно проверяется соответствие биологической активности партий сырья требованиях ГФ XI, в одном грамме сырья должно содержаться не ниже 50—60 ЛЕД. Сырье с более высоким содержанием сердечных гликозидов используют, сделав перерасчет по приведенной выше формуле. Сырье с более низким содержанием сердечных гликозидов не используют. Ежегодно эта группа лекарственного сырья проходит контроль на подтверждение биологнческой активности.

При изготовлении из такого сырья водных извлечений наиболее целесообразен режим настоя на кипящей водяной бане. Необходимо обязательно контролировать соотношение сырья и экстрагента во избежание передозировки.

Антраценовые гликозиды (антрагликозиды) — содержат, агликон, представленный антраценом и его производными: антранолом, антроном и антрахиноном. Большинство природных антрагликозидов относится к антрахиноновому типу.

Многие антраценпроизводные усиливают перистальтику толстого кишечника, поэтому лекарственное растительное сырье, содержащее БАВ этой группы, применяют как слабительное средство в виде водных извлечений, сухих экстрактов, комплексных препаратов. Оно является составной

частью слабительных, желудочных, противогеммороидальных сборов.

Антрагликозиды, производные ализарина, содержащиеся в марене красильной, оказывают литолитическое действие.

В качестве лекарственного растительного сырья для приготовления водных извлечений наиболее часто в аптечной практике применяются кора крушины, листья сенны, плоды жостера слабительного. Водные вытяжки из этих видов сырья следует готовить в режиме отвара на кипящей водяной бане. Можно использовать режим термоса, время настаивания 4 часа. При настаивании в микроволновой печи оптимальное время составляет 25 минут при 70 % мощности работы печи (Сакаиян Е. И., Лесиовская Е. Е., Сыровежко Н. В., 1995 г.). Приготовление настоя из листьев сенны должно сопровождаться полным охлаждением вытяжки при комнатной температуре, чтобы обеспечить полное удаление смолистых веществ, способных вызывать при приеме внутрь сильные болевые ощущения вследствие раздражения нижних отделов кишечника. Категорически не рекомендуется кипячение водных извлечений, так как при этом наблюдается разрушение антрагликозидов с образованием токсических продуктов, также вызывающих сильное раздражение слизистой оболочки кишечника (Сакаиян Е. И., Лесиовская Е. Е., Сыровежко Н. В., 1995 г.).

Сапонины — в зависимости от строения агликона подразделяются на стероидные и тритерпеновые. У стероидных сапонинов агликон представлен производными C_{27}-стерола. Встречаются у растений семейств норичниковых, лилейных, агавовых, диоскорейных. У тритерпеновых сапонинов агликон представлен пентоциклическими или тетрациклическими тритерпеноидами. Они широко распространены в природе. Особенно богаты ими представители семейств аралиевых, гвоздичных, синюховых, бобовых, истодовых, розоцветных, конскокаштановых и др.

Сапонины — это бесцветные или желтоватые гигроскопичные вещества, хорошо растворимы в гидрофильных растворителях: воде, этаноле и метаноле. Не растворимы в бензоле, хлороформе, диэтиловом эфире. Сапонины находятся в клетках растений в растворенном виде, встречаются в различных частях растений, но чаще в подземных органах.

Сапонины обладают широким спектром фармакологической активности: антикоагулянтной, муколитической, психотропной и др. Они способны вызывать гемолиз эритроцитов, поэтому при передозировке — токсичны.

В аптечной практике наиболее часто в качестве сапонинсодержащего лекарственного растительного сырья используют корни солодки, истода, корневищ с корнями синюхи, корни аралии, элеутерококка, женьшеня, корневища левзеи и заманихи. Для приготовления водных извлечений из этого сырья целесообразно использовать режим отвара на кипящей водяной бане, а также настаивание в течение 4 часов в термосе. Для улучшения растворимости сапонина корней солодки, — глицирризиновой кислоты, в воде, следует при настаивании добавлять гидрокарбонат натрия из расчета 1,0 г гидрокарбоната натрия на 10,0 г сырья. Образующийся при этом глицирризинат натрия хорошо растворим в воде.

Следует отметить, что растворимость сапонинов в воде или спирте различных концентраций, зависит, в первую очередь, от состава и количества в его молекуле сахаров. Знание химического состава сапонинов используемого растительного сырья позволяет осуществить правильный подбор экстрагента и условий экстрагирования для обеспечения требуемого фармакологического эффекта.

Флавоноиды — фенольные соединения в основе структуры которых лежит скелет, состоящий из C_6—C_3—C_6 углеродных единиц. Большинство флавоноидов можно рассматривать как производные 2-фенилхромана (флавана), к которым принадлежат катехины, лейкоантоцианидины и антоцианидины, и производные 2-фенилхромона (флавона), к которым принадлежат флавоны, флавонолы, флаванонолы и флаваноны.

Флавоноиды в большем или меньшем количестве содержатся почти во всех высших растениях, локализуются главным образом в листьях, цветках и плодах, реже в стеблях и подземных органах. В растениях большинство флавоноидов присутствует в виде гликозидов, хорошо растворимых в клеточном соке. Флавоноиды более высокой степени гликозилирования лучше растворимы в воде, особенно горячей. Агликоны, моно- и дигликозиды флавоноидов хорошо растворимы в этаноле и метаноле различных концентраций.

Флавоноидные соединения проявляют широкий спектр действия на организм: высокую Р-витаминную активность, гипотензивное, диуретическое, спазмолитическое, желчегонное, гипогликемическое, эстрогенное, антигипоксическое и др. виды действий.

Наиболее часто в аптечной практике в качестве сырья, содержащего флавоноиды, используют цветки бессмертника, пижмы, кукурузные рыльца, траву зверобоя, пустырника, листья березы, черники, почечный чай, пол—полу, траву галеги, горца птичьего, душицы и др.

Изучение вопросов эсктракции этой группы БАВ (1988 г.) показало, что для полного извлечения флавоноидов из противодиабетического сбора «Арфазетин» настаивание водной вытяжки на кипящей водяной бане следует проводить в течение 15 минут, после чего баню отключают и, не снимая вытяжки, продолжают ее настаивание в течение 45 минут на постепенно охлаждающейся бане.

Проведенные нами многочисленные исследования полноты экстракции флавоноидов из лекарственного растительного сырья и сборов подтвердили целесообразность использования именно этого режима настаивания на кипящей водяной бане. Аналогичные результаты были получены при настаивании вытяжки в течение 3 часов в термосе или 15 минутном настаивании в микроволновой печи. Мощность работы печи — 50 %.

Дубильные вещества (танниды) — растительные высокомолекулярные фенольные соединения, молекулярная масса от 300—5000 до 20 000, способные осаждать белки, алкалоиды.

Дубильные вещества подразделяют на гидролизуемые, т. е. распадающиеся в условиях кислотного или энзиматического гидролиза на составные части, и конденсированные, которые под действием кислот образуют продукты конденсации — флобафены.

лей покрыто- и голосемянных, водорослей, грибов, лишайников, в плаунах и папоротниках. Они накапливаются в большом количестве в подземых органах, коре, но часто встречаются также в листьях и плодах.

Дубильные вещества — это аморфные вещества желтого или бурого цвета, растворимые в воде. а также других полярных растворителях, нерастворимы в хлороформе, бензоле, диэтиловом эфире.

В медицинской практике дубильные вещества широко применяют как вяжущие, противовоспалительные, антисептические, антибактериальные, гемостатические, антигипоксические средства. При отравлении алкалоидами, солями тяжелых металлов зачастую используются как противоядия.

Как индивидуальное растительное сырье и компоненты сборов используют плоды черники, черемухи, соплодия ольхи, кору дуба, корни змеевика, лапчатки, бадана, кровохлебки.

Технология водных вытяжек из указанных видов сырья обусловлена физико-химическими свойствами дубильных веществ. Благодаря большой молекулярной массе их растворимость в воде зависит от температуры. В горячей воде температуры 90—95 °С растворимость их максимальна, поэтому наблюдается и наибольший выход дубильных веществ в вытяжку. Проведенные нами исследования показали, что понижение температуры до 60—70 °С вызывает резкое снижение растворимости дубильных веществ, их коагуляцию и оседание до 40 % на сырье. Для обеспечения полноты экстракции наиболее оптимален режим отвара на кипящей водяной бане без последующего охлаждения при комнатной температуре. Вытяжку процеживают сразу же после снятия с водяной бани. Может быть рекомендован также режим настаивания в течение 20 минут в микроволновой печи при 50 % мощности работы печи. Режим настаивания в термосе нецелесообразен, так как вследствие понижения температуры до 60 % извлекаемых дубильных веществ оседает на сырье.

Аналогичные технологические режимы могут быть рекомендованы для приготовления водных извлечений из растительного сырья, содержащего, помимо дубильных веществ, фенологликозиды. К ним относятся листья брусники, толокнянки, кора ивы.

Эфирные масла — летучие жидкие смеси органических веществ, вырабатываемые растениями и обуславливающие их запах. Характерными компонентами эфирных масел являются терпеноиды. Эфирные масла содержат более 1000 компонентов, представленных различными типами углеводородов, спиртами, альдегидами, кетонами. лактонами и др. Наиболее богаты эфирными маслами растения семейства губоцветных, зонтичных, кипарисовых, розоцветных, миртовых, рутовых, крестоцветных и др.

В растениях они могут накапливаться в цветках, листьях, плодах, корах, подземных органах. В большинстве случаев эфирные масла — это бесцветные, реже окрашенные, прозрачные летучие жидкости. Они малорастворимы в воде, но при взбалтывании или перегонке вода частично поглощает эфирные масла. Хорошо растворимы в спирте, жирах и органических растворителях.

Применение эфирных масел в медицине весьма разнообразно. Их применяют внутрь как противовоспалительные, спазмолитические, седативные, антибактериальные средства; наружно, как болеутоляющие, раздражающие, инсектицидные средства. Для приготовления водных вытяжек из эфиромасличного сырья используют режим настоя на кипящей водяной бане в сосуде с плотно закрытой крышкой, во избежание улетучивания эфирного масла. Выдерживать вытяжку при комнатной температуре следует до полного охлаждения, так как при этом способность воды поглощать масло возрастает. Проведенные нами исследования показали, что в вытяжке, только что снятой с водяной бани содержится лишь 20—25 % экстрагируемого эфирного масла, и лишь настаивание и охлаждение вытяжки в течение 45—50 минут позволяет добиться необходимых результатов. Может быть с успехом использован режим настаивания в течение 3 часов в термосе. При настаивании в микроволновой печи достаточно 2—5 минутного выдерживания вытяжки в печи при 50 % мощности ее работы. При этом сырье предварительно не замачивают. Следует избегать кипячения.

Горечи — безазотистые горькие вещества, возбуждающие аппетит, улучшающие пищеварение и не обладающие резорбтивным действием. По химической природе — это терпеноидные соединения.

Содержатся в траве полыни горькой, листьях вахты трехлистной, траве тысячелистника, золототысячника, корнях одуванчика, корневищах аира. Как правило, горечи хорошо растворимы в воде, особенно горячей. Для их экстрагирования из сырья могут быть рекомендованы те же режимы, что и для эфирных масел (см. выше).

Смолы — вещества, выделяемые растениями при нормальном физиологическом обмене, а также при повреждении. Смолы бывают жидкие, мягкие или твердые. Различают собственные смолы (канифоль, гваяколова смола и др.), маслосмолы (терпентин, канадский бальзам), камеди-смолы (гуммигут), смолы-бальзамы с ароматическими кислотами (ладан, перувианский бальзам и др.). В составе смол содержатся соединения различных классов, но преобладают дитерпеноиды. Смолы хорошо растворимы в этаноле и метаноле высоких концентраций и других органических растворителях, плохо или практически не растворимы в воде. Для их извлечения из сырья могут быть использованы только органические растворители.

Смолы обладают ранозаживляющим, противомикробным, слабительным действием, используются как наружно в виде мазей, пластырей, так и внутрь.

Фитонциды — физиологически активные вещества, выделяемые высшими растениями и оказывающие губительное влияние на микроорганизмы. Они летучи, хорошо растворимы в этаноле и других органических растворителях, которые используют для их экстрагирования. Содержатся в значительных количествах в чесноке, луке, тополе, черемухе, эвкалипте, хрене и некоторых других растениях.

Кумарины — природные соединения, в основе которых лежит бензопирон. В зависимости от структуры циклической системы, а также характера, положения и числа замещающих радикалов они подразделяются на несколько групп. Это кристаллические вещества, склонны к возгонке, в воде не растворимы, но хорошо растворимы в органических растворителях. Гликозиды кумаринов хорошо растворимы в полярных растворителях.

Кумарины обладают антикоагулянтным действием, спазмолитическим, фотосенсибилизирующим, протистоцидным и противоопухолевым свойствами. Они широко распространены в растениях семейства зонтичных, рутовых, бобовых, пасленовых, сложноцветных, конско-каштановых. Локализуются главным образом в плодах, цветках, корнях и коре, реже — в траве и листьях.

Для некоторых видов лекарственного сырья инструкцией Минздрава СССР (1973 г) предписаны индивидуальные режимы приготовления водных извлечений.

Березовый гриб (чага). Вымытый холодной водой гриб заливают небольшим количеством теплой воды и оставляют на 4 часа при комнатной температуре для набухания. Далее его измельчают на терке или мясорубке. На каждую часть измельченного гриба прибавляют 5 частей воды температуры 50—60 °С и настаивают в течение 48 часов в темном месте при комнатной температуре. Полученную вытяжку сливают, отжимая гриб. Срок хранения вытяжки — 4 суток.

Трава душицы. Готовят настой в соотношении сырья и экстрагента 1 : 20 (но лучше 1 : 50). Лекарственное сырье, измельченное до частиц размером 0,5 мм заливают требуемым количеством кипящей воды и настаивают в плотно закрытой посуде при комнатной температуре в течение 15—20 минут, после чего вытяжку сливают и процеживают, отжимая сырье.

Листья дягиля. Готовят при соотношении сырья и экстрагента 1 : 20. Измельченное сырье заливают кипящей водой и кипятят на медленном огне в течение 5 минут. Вытяжку снимают и продолжают настаивание в плотно закрытом сосуде при комнатной температуре в течение 2-х часов. Затем вытяжку процеживают, отжимая сырье.

Корень истода. Готовят при соотношении сырья и экстрагента 1 : 30. Измельченные корни заливают водой комнатной температуры и кипятят в течение 30-ти минут на медленном огне. Затем вытяжку охлаждают 10 минут при комнатной температуре и процеживают, отжимая сырье.

Почечный чай. Готовят настой, соотношение сырья и экстрагента 3,5 г — 200 мл. Лекарственное сырье заливают кипящей водой и настаивают в плотно закрытом сосуде при комнатной температуре в течение 30 минут, после чего процеживают.

Корни стальника. Технология отвара заключается в том, что 30,0 г измельченных корней заливают 1000 мл воды комнатной температуры, доводят вытяжку до кипения и кипятят до объема 500 мл. Готовую вытяжку процеживают и отжимают сырье.

Семена тыквы. Сырые или высушенные семена тыквы измельчают, отделяя только твердую оболочку, и заливают двойным количеством воды комнатной температуры. Выдерживают в течение 2-х часов на кипящей водяной бане, полученную вытяжку процеживают.

Водная экстракция сборов проводится в соответствии с режимами, рекомендуемыми нами для каждой группы БАВ. В том случае, если в составе сбора имеется лекарственное растительное сырье, для экстрагирования действующих веществ из которого требуются совершенно различные режимы экстракции, например, кора дуба — режим отвара без охлаждения и корневища аира — режим настоя с полным охлаждением, нами разработан режим настаивания, обеспечивающий максимальный выход действующих веществ в вытяжку. Это настаивание в течение 20 минут на кипящей водяной бане с последующим 15-ти минутным охлаждением при комнатной температуре. Содержание БАВ в такой вытяжке и ее фармакологическая активность гораздо выше, чем при использовании широко рекомендуемого в литературе способа раздельного приготовления вытяжек из отдельных компонентов сбора с последующим объединением их после настаивания.

Необходимо также обратить внимание на рациональность совмещения в составе сбора компонентов, БАВ которых способны взаимодействовать друг с другом. Это может привести к ослаблению или полной потере терапевтической активности лекарственного средства, появлению побочных эффектов. Наиболее характерными примерами подобных несовместимых сочетаний является применение лекарственного растительного сырья, содержащего значительное количество фенольных соединений и лекарственного растительного сырья, содержащее сердечные гликозиды или же алкалоиды. Взаимодействие дубильных веществ с алкалоидами приводит к образованию нерастворимых в воде соединений, а взаимодействие дубильных веществ с сердечными гликозидами приводит к разрушению последних. В некоторых случаях, вследствие взаимного влияния БАВ, происходит резкое снижение их выхода из лекарственного растительного сырья. Примером такого нежелательного сочетания являются листья мяты, плоды зонтичных и корневища с корнями валерианы. Совместное присутствие в составе сбора перечисленных видов сырья приводит к значительному снижению содержания в вытяжке эфирных масел или же их полному отсутствию.

При приеме водной вытяжки внутрь. наиболее рациональным соотношением для лекарственного растительного сырья и сборов, не содержащих ядовитые и сильнодействующие вещества, является соотношение 1 : 50. Однократный прием такой вытяжки для взрослого человека составляет 80—85 мл. Температура принимаемого лечебного чая должна находиться в пределах 37 °С, что способствует лучшему усвоению БАВ. Добавление корригентов необязательно, однако, в случае необходимости можно использовать сахар, мед, различные сиропы, а для людей, склонных к диабету, — фруктозу, сахарин, сластилин. Хранить водные вытяжки следует в темном, прохладном месте. Срок хранения — 2-е суток.

Водные вытяжки из лекарственного растительного сырья могут быть использованы для приготовления пенных и кислородных пенных коктейлей.

Водные вытяжки могут применяться для ингаляций, в этом случае соотношение сырья и экстрагента составляет 1 : 10. Для лечебных ванн — соотношение сырья и экстрагента также 1 : 10, готовую вытяжку используют при соотношении 1 литр вытяжки на 100 л воды. Растворы для примочек, спринцеваний, местных ванночек, готовят более концентрированными, при соотношении сырья и экстрагента 1 : 5 или

1 : 3. Для припарок используют измельченное растительное сырье, обработанное в большинстве случаев водой температуры 90—95 °С.

Помимо водных извлечений, из растительного сырья готовят также настойки и медицинские масла.

Настойки — представляют собой водно-спиртовые, спиртовые или эфирные извлечения из лекарственного растительного сырья. Этиловый спирт используют в концентрации 30—95 %, но чаще всего применяют 40 % или 70 % этанол. Соотношение сырья и экстрагента составляет 1 : 5, а в случае списка А или В — 1 : 10. При изготовлении настоек, сырье, измельченное до частиц размером 2—3 мм, заливают требуемым количеством экстрагента и выдерживают в плотно закрытом сосуде в темном, прохладном месте в течение 10 суток. После чего процеживают, отжимая сырье.

Медицинские масла — представляют собой масляные вытяжки из лекарственного растительного сырья, желательно свежесобранного, а не высушенного. В качестве экстрагента чаще всего используют оливковое, персиковое или миндальное масло, реже — подсолнечное. Соотношение сырья и экстрагента 1 : 10. Сырье, измельченное до частиц размером 2—3 мм, заливают маслом и выдерживают в плотно закрытом сосуде в темном месте в течение 10—40 суток. Процеживают, отжимая сырье. В ряде случаев, для ускорения процесса экстракции, прибегают к нагреванию или же предварительной обработке сырья этанолом.

Свежесобранное растительное сырье может быть также использовано для получения соков. В фитотерапии широко применяют соки из свежих плодов, листьев, травы, или корней и корневищ.

Таким образом, при экстрагировании лекарственного растительного сырья и сборов, следует прежде всего учитывать физико-химические свойства той группы БАВ, которая должна обеспечить требуемый фармакологический эффект, и в соответствии с этим правильно подбирать экстрагент и режим экстракции.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Ботаническое название	Семейство	Сырье	Лек. форма
Бадан толстолистный *Bergenia crassifolia L. Fritsch.*	Камнеломковые *Saxifragaceae*	корневища листья	отвар настойка
Володушка золотистая *Bupleurum aureum*	Зонтичные *Umbelliferae*	трава	настой
Гледичия обыкновенная *Gleditsia triakanthos L.*	Бобовые *Leguminosae Juss.*	створки плодов листья	отвар
Горец змеиный (Змеевик или Раковые шейки) *Polygonum bistorta L.*	Гречишные *Polygonaceae Juss.*	корневище с корнями	отвар порошок настойка
Дымянка лекарственная *Fumaria officinalis L.*	Дымянковые *Fumariaceae*	трава	настой
Дягиль лекарственный *Archangelica officinalis Hoffm.*	Сельдерейные *Apiaceae*	корневище с корнями	отвар настойка
Золототысячник малый, или обыкновенный *Centaurium minus Moench.*	Горечавковые *Gentianaceae*	трава	настой
Имбирь аптечный *Zingiber officinalis Roscoe*	Имбирные *Zingiberaceae*	корневище	настой настойка
Календула лекарственная или Ноготки *Calendula officinalis L.*	Сложноцветные *Compositae*	соцветие трава	настой настойка масло
Капуста огородная *Brassica oleracea L.*	Крестоцветные *Cruciferae*	свежие листья	сок
Картофель обыкновенный *Solanum tuberosum L.*	Пасленовые *Solanaceae*	клубни	крахмал сок
Кассия остролистная (Сенна, или Александрийский лист) *Cassia acutifolia Del.*	Бобовые *Leguminosae*	листья плоды	отвар
Кизил мужской или обыкновенный *Cornus mas L.*	Кизиловые *Cornaceae*	плоды листья	отвар настой

Продолжение

Ботаническое название	Семейство	Сырье	Лек. форма
Кипрей узколистный или Иван-чай *Chamaenerion angustifolium (L) Scop.*	Кипрейные *Onagraceae*	листья цветки корневища с корнями	настой настой отвар
Кислица обыкновенная *Oxalis acetosella L.*	Кисличные *Oxalidaceae R. Br.*	трава	отвар настойка
Кориандр посевной *Coriandrum sativum L.*	Зонтичные *Umbelliferae*	плоды	настой
Кровохлебка лекарственная *Sanguisorba officinalis L.*	Розоцветные *Rosaceae*	корневища и корни	отвар настойка жидкий экстракт
Крушина ольховидная или ломкая *Frangula alnus Mill.*	Крушиновые *Rhamnaceae Juss.*	кора	отвар
Лебеда раскидистая *Artiplex patula L.*	Маревые *Chenopodiaceae*	трава	настой
Лен посевной *Linum usitatissimum*	Льновые *Linaceae*	семена	слизь
Лопух большой *Arctium lappa L.*	Сложноцветные *Compositae*	корни листья семена	отвар настой масло настой
Льнянка обыкновенная *Linaria vulgaris Mill.*	Норичниковые *Scrophulariaceae*	трава	настой
Можжевельник обыкновенный *Juniperus communis L.*	Кипарисовые *Cupressaceae*	плоды	настой
Овес посевной *Avena sativa L.*	Злаковые *Poaceae*	трава зерно	настой отвар
Ольха клейкая, или черная *Alnus glutinosa (L.)*	Березовые *Betulaceae S. F. Gray.*	соплодия кора листья	отвар настойка отвар отвар
Ольха серая *Alnus incana (L.) Monach.*	То же	соплодия кора	отвар отвар
Очиток большой *Sedum maximum (L.) Hoffm.*	Толстянковые *Grassulaceae*	свежесобранная трава	настойка

Продолжение

Ботаническое название	Семейство	Сырье	Лек. форма
Пижма обыкновенная *Tanacetum vulgare L.*	Астровые *Asteraceae*	цветки	настой
Полынь обыкновенная *Artemisia vulgaris L.*	То же	листья корни	настой настойка отвар
Расторопша пятнистая *Silybum marianum (L.) Gaerth*	Сложноцветные *Compositae*	семена	настой масло
Ревень тангутский *Rheum palmatum L. var.*	Гречишные *Polygonaceae*	корни	порошок
Стальник полевой (пашенный) *Ononis arvensis L.*	Бобовые *Fabaceae*	корни трава	отвар настойка настой
Тмин обыкновенный *Carum carvi L.*	Зонтичные *Umbilliferae Juss.*	плоды	настой порошок
Тыква обыкновенная *Cucurbita pepo L.*	Тыквенные *Cucurbitaceae Juss.*	семена мякоть плода	настой сок
Фенхель обыкновенный *Foeniculum vulgare Mill.*	Зонтичные *Umbelliferae*	плоды	настой порошок
Хрен обыкновенный *Armoracia rusticana*	Крестоцветные *Brassicaceae*	корни	эфирное масло сок
Хмель обыкновенный *Humulus lupulus L.*	Коноплевые *Cannabaceae*	соплодия (шишки)	настой
Чага *Inonotus obliquus (Pers.) Pilat.*	Трутовниковые *Polyporaceae*	плодовое тело	настой
Черемуха обыкновенная *Padus avium Mill. S. L.*	Розоцветные *Rosaceae*	плоды	отвар
Черника обыкновенная *Vaccinium myrtillus L.*	Брусничные *Vacciniaceae*	листья плоды сухие	настой отвар
Шиповник майский *Rosa majalis*	То же	плоды корни *	отвар масло отвар *
Щавель конский *Rumex confertus Willd.*	Гречишные *Polygonaceae*	корневище и корни	отвар

* Приведены лекарственные формы изготовление которых возможно в домашних условиях. Вопросы общей и частной технологии изложены в разделе 17.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВС — антитела I класса главного комплекса гистосовместимости
БАВ — биологически активные вещества
В — лимфоциты — бурса-зависимые лимфоциты
ВРС — ведущие регуляторные системы организма: иммунная, нервная и эндокринная
ГК — препараты глюкокортикоидных гормонов и их синтетические аналоги
ГФ — Государственная Фармакопея
Д — дерматиты
D, Dr, DR — антитела II класса главного комплекса гистосовместимости
ЕКК — естественные киллерные клетки
ИД — иммунодефициты
ИС — имунная система
ЖКБ — желчно-каменная болезнь
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ка — кора
ке — корневища
ИЕ — единицы инактиватора кининогена
ко — корни
ли — листья
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛР — лекарственные растения
ЛРС — лекарственные растительные средства
ОП — острый панкреатит
ПЖ — поджелудочная железа
пл — плоды
П/п — противопоказания
ППСК — полипотентная стволовая клетка
СД — сукцинатдегидрогеназа
се — семена
сопл — соплодия
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
ССС — сердечно-сосудистая система
$T_{1/2}$ — полупериод существования
Т-лимфоциты — тимусзависимые лимфоциты
ХП — хронический панкреатит
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ХЦ — хронический холецистит
цв — цветки
ЦНС — центральная нервная система
ЯБ — язвенная болезнь

СОДЕРЖАНИЕ

1. Лечение гастритов 3
2. Лечение язвенной болезни . 13
3. Лечение панкреатитов . . 30
4. Лечение холециститов . . . 40
5. Лечение желчно-каменной болезни 55
6. Лечение дисбактериоза . . 60
7. Лечение энтероколитов . . 74
8. Лечение запоров 79
9. Лечение гломерулонефрита 94
10. Лечение пиелонефритов 110
11. Лечение почечнокаменной болезни . 122
12. Лечение тубуло-интерстициальных нефритов . 132
13. Лечение сахарного диабета 141
14. Лечение иммунодефицитов (совместно с канд. мед. наук В. Л. Пастушенковым) 173
15. Лечение дерматитов 189
16. Особенности применения фармако- и фитотерапии у детей и беременных женщин 204
17. Основы технологии фитопрепаратов (доц. Е. И. Саканян) 217

Приложение 245
Список сокращений . 248

Пастушенков Л. В.
Лесиовская Е. Е.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ С ОСНОВАМИ ФИТОТЕРАПИИ

Учебник

ЧАСТЬ II

ЛР № 062805 от 30.06.93 г.

Сдано в набор 17.08.95. Подписано к печати 21.09.95. Формат 60×84 1/16. Гарнитура лит. Бумага тип. Печать высокая. Усл. печ. л. 15,5. Тираж 9000. Зак. 70.

ТОО «Терция», 191028, г. Санкт-Петербург, а/я 702.

Ордена Трудового Красного Знамени ГП «Техническая книга» типография № 8 Комитета РФ по печати. 190000, г. Санкт-Петербург, Прачечный пер., д. 6.