

П Р И М Е Н Е Н И Е
Ф И Т О А Д А П Т О Г Е Н О В
для профилактики и
в комплексном
лечении туберкулеза



Санкт-Петербург
2008

УДК 615.874.25
ББК 55.4 П 75

Авторский коллектив:

В.Б. Некрасова, д.т.н., профессор кафедры технологии лесохимических продуктов и биологически активных веществ СПбГЛТА им. С.М. Кирова;

Т.И. Виноградова, д.м.н., профессор ФГУ «СПбНИИ фтизиопульмонологии»;

М.Э. Лозовская, д.м.н., зав. кафедрой фтизиатрии СПб государственной педиатрической медицинской академии;

Л.В. Осидак, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения РВИ у детей ГУ НИИ гриппа РАМН.

Книга имеет целью ознакомить широкий круг врачей с результатами применения растительных антиоксидантов и иммуномодуляторов из хвои сосны и ели и пищевой бурой водоросли ламинарии для профилактики и в комплексном лечении туберкулеза.

Доклинические испытания, проведенные во ВНИИ фтизиопульмонологии и клиническая апробация биокорректоров питания в специализированных научно-медицинских центрах Санкт-Петербурга, показали перспективность применения продукции из хвои и ламинарии для профилактики населения и в комплексном лечении туберкулеза.

Рецензенты:

Н.И.Браженко - Заведующий кафедрой фтизиатрии СПб Государственного медицинского университета им. академика И.П.Павлова, д.м.н., профессор;

А.В. Карпов - Главный фтизиатр Новгородской области, д.м.н., профессор;

Ю.В. Корнеев - Главный фтизиатр Ленинградской области, Главный врач ЛОПТД, к.м.н.;

В.И. Ягодин - Заведующий кафедрой технологии лесохимических производств и биологически активных веществ СПб ГЛТА им. С.М.Кирова, д.т.н., профессор.



Содержание

Список сокращений	4
Введение	6
1. Профилактика туберкулеза в России	7
2. Информация о БАД производства НПФ «Фитолон»	9
3. Профилактика туберкулеза у лиц из туберкулезного контакта	15
4. Применение «Лесмина» в комплексном лечении инфекционных заболеваний	19
5. Применение «Фитолона» в комплексном лечении туберкулеза и других инфекционных заболеваний	27
6. Применение «Альгиклама» для профилактики и в комплексном лечении туберкулеза	52
7. Влияние «Йод-Элама» на клинико-иммунологические показатели условно здоровых лиц	61
8. Рекомендации по применению биокорректоров питания	64
Список литературы	67



Список сокращений

БА	– бронхиальная астма
БАВ	– биологически активные вещества
БАД	– биологически активная добавка к пище
ВБИ	– внутрибольничная инфекция
ВНСММ	– уровень веществ низкой и средней молекулярной массы
ВГЛУ	– внутригрудные лимфоузлы
ДДУ	– детские дошкольные учреждения
ДЗ	– древесная зелень
ДУ	– дошкольное учреждение
ИЭ	– индекс эффективности
ИФА	– иммуноферментный анализ
ИФЛ	– иммунофлюоресценция
ИНФ	– концентрация сывороточного интерферона
КОЕ	– колониеобразующие единицы
КЭЭ	– коэффициент эпидемической эффективности
ЛТА	– СПб. Государственная лесотехническая академия им. С.М. Кирова
МБТ	– микобактерия туберкулеза
МДА	– малоновый диальдегид
Мр	– микопlasма пневмонии
МПИ	– микопlasменная инфекция
МПХ	– медные производные хлорофилла
НИИ	– научно-исследовательский институт
ОРЗ	– острое респираторное заболевание
ОРВИ	– острая респираторная вирусная инфекция
ОРИ	– острая респираторная инфекция
ОСЛТ	– острый стенозирующий ларинготрахеит
ПТД	– противотуберкулезный диспансер
СП	– санитарно-эпидемиологические правила
СПбНИИФП	– СПбНИИ фтизиопульмонологии
СРО	– свободно-радикальное окисление
ПТК	– первичный туберкулезный комплекс

ПОЛ	– перекисное окисление липидов
ППД	– (PPD -purified protein clerifate) - очищенный туберкулин
РБД	– редко болеющие дети
РБТЛ	– реакция бласттрансформации лимфоцитов
РТМЛ	– реакция торможения миграции лейкоцитов
РСК	– реакция связывания комплемента
РТГА	– реакция торможения гемагглютинации
РНГА	– реакция непрямой гемагглютинации
РС (В)	– респираторно-синцитиальный (вирус)
СРО	– свободно-радикальное окисление
ТВГЛУ	– туберкулез внутригрудных лимфатических узлов
2ТЕ (мм)	– 2 туберкулиновых единицы
224/у	– учетная форма Минздрава РФ
ФЗ	– федеральный закон
ФГА	– фитогемагглютинин
ХТ	– химиотерапия
ХХКП	– хвойная хлорофилло-каротиновая паста
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЧБД	– часто болеющие дети
IgE	– иммуноглобулин класса E
IFN-α	– интерферон
IL-8	– цитокин
sIg A	– иммуноглобулин класса A



Введение

Туберкулез - хроническое инфекционное заболевание, известное людям с глубокой древности. В конце XIX века туберкулез, или чахотка, стал наиболее частой причиной смерти людей. Каждый седьмой житель Европы умирал от туберкулеза, притом жертвами туберкулеза становились люди различных сословий, преимущественно молодого возраста.

За время, прошедшее с тех пор, человечество добилось значительных успехов в борьбе с туберкулезом. Но в 90-х годах XX века началось новое наступление туберкулеза, которое в России совпало с началом перестройки, распадом СССР и было связано с ухудшением материального положения большей части населения, отсутствием социальной и экономической стабильности, миграционными процессами [1].

В настоящее время ситуацию по туберкулезу переломить к лучшему пока не удастся, что связано с повышающейся устойчивостью палочки Коха к противотуберкулезным препаратам; ростом количества ВИЧ-инфицированных; растущим количеством тубинфицированных в тюрьмах, лиц БОМЖ, наркоманов, алкоголиков, необследованных мигрантов, живущих в антисанитарных условиях [1].

В мире ежегодно заболевают туберкулезом более 9 млн. человек и 3-4 млн. умирают от него. В России заболеваемость туберкулезом за последние десять лет выросла более чем в 2 раза. Дети составляют 7-8% от всех зарегистрированных больных, особенно чувствительны к туберкулезу малыши [2].

При безусловно важном значении для клинических проявлений заболевания массивности инвазии возбудителей, их цитопатогенных свойств и репродукционной интенсивности немаловажная роль принад-

лежит активности специфического иммунитета и неспецифической резистентности организма. Все факторы защиты: неспецифические (тканевые барьеры, макрофаги, естественные киллеры, лизоцим, комплемент, острофазовые белки, цитокины и т.д.) и специфические (антитела) связаны между собой и дополняют друг друга. Чем выше активность воспаления, тем выше интенсивность защитной реакции, в том числе цитокино- (интерфероно-, интерлейкино-) и антителообразования [3].

В тех случаях, когда система защиты совершенна, инфекционный процесс может прерваться или, оставаясь локализованным, не сопровождаться развитием выраженных структурно-функциональных нарушений, возникающих в ходе инфекционного процесса. Иная картина возникает в организме, высоко восприимчивом к данному возбудителю и не располагающим совершенным механизмом защиты. В таких случаях возбудитель, продукты его взаимодействия с эпителиальными и иммунными клетками, а также сами разрушенные клетки попадают в кровь, обуславливая тяжелое течение болезни и возможное развитие осложнений [3].

С незапамятных времен известно о наличии оздоравливающих свойств у субстанций, получаемых из кроны дерева (хвои сосны и ели) и пищевых бурых водорослей (ламинарии, фукуса). Эти субстанции являются фитоадаптогенами и используются при авитаминозе, туберкулезе, повышенной ломкости сосудов, анемии и других заболеваниях. Фитоадаптогены должны прочно войти в комплекс профилактических средств, защищающих организм от патогенной микрофлоры и войти в арсенал вспомогательных средств при комплексном лечении инфекционных заболеваний, включая ХТ туберкулеза [3, 4].

1. Профилактика туберкулеза в России

Неблагополучная эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в России характеризуется в последнее десятилетие учащением полирезистентных форм туберкулеза, протекающих с прогрессированием, инвалидизацией больных, значительным ухудшением качества жизни. Часть больных туберкулезом становится некурабельной.

Для борьбы с туберкулезом создаются комплексные государственные программы, фтизиатрами выполняются все обязательные меры защиты населения, предписываемые Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.1295-03 [5].

СП 3.1.1295-03 устанавливают основные требования к комплексу организационных, лечебно-профилактических, санитарно-противоэпидемических (**профилактических**) мероприятий, полное и своевременное проведение которых обеспечивает **раннее выявление, предупреждение распространения заболеваний туберкулезом** среди населения. В соответствии с СП профилактика туберкулеза заключается в следующем:

- выявление больных туберкулезом (раздел 2 СП);
- организация раннего выявления туберкулеза у взрослого населения, то же у детей и подростков (разделы 3 - 5 СП);
- регистрация, учет и статистическое наблюдение случаев туберкулеза (раздел 6 СП);
- мероприятия в очагах туберкулеза (раздел 7 СП);
- дезинфекционные мероприятия в очагах туберкулеза (раздел 8 СП);
- организация и проведение плановой иммунизации, учет профилактических прививок и отчетность о проведенных прививках (разделы 9-1 СП);
- государственный санитарно-эпидемиологический надзор в области предупреждения распространения туберкулеза и гигиеническое воспитание и обучение населения мерам профилактики туберкулеза (разделы 12-13 СП).

Законодательные меры, указанные в СП, безусловно, являются обязательными и первостепенными. Но эти меры не достаточны для защиты населения. В СП не учтена важная составляющая профилактики туберкулеза - реальная возможность обеспечения населения натуральными природными антиоксидантами и иммуномодуляторами, которые еще в конце прошлого века созданы в России (НПФ «Фитолон», СПб). и успешно апробированы в профильных сертифицированных научно-медицинских центрах Санкт-Петербурга [3, 4, 6, 7, 11-13].

Проведенные исследования подтвердили, что для профилактики заболевания среди населения России и в комплексном лечении больных туберкулезом хорошим подспорьем являются биокорректоры питания - БАД из отечественного растительного сырья. БАД позволяют наряду с патогенетической фармакотерапией сбалансировать метаболические процессы в макроорганизме, иммунологические функции и, в конечном итоге, способствовать инволюции туберкулезного поражения, параллельно улучшая качество жизни больного. Применение населением поливитамино-фитонцидных комплексов из хвои сосны и

ели, концентратов и экстрактов из пищевой водоросли ламинарии способствует повышению иммунного статуса человека. Это вполне адекватная мера для профилактики туберкулеза [6, 7]. БАД целесообразно применять для защиты от различных инфекционных заболеваний, включая грипп, ОРВИ, ОРЗ, туберкулез [6, 7].

Созданные в НПФ «Фитолон» хлорофиллсодержащие биокорректоры питания «Лесмин», «Фитолон», «Альгиклам», а также «Йод-Элам» изучали в течение многих лет в Санкт-Петербургском НИИ фтизиопульмонологии, на кафедрах туберкулеза СПбМАПО, СПб государственной педиатрической академии, в НИИ гриппа РАМН, НИИ радиационной гигиены, СПб медицинской академии последипломного образования Росздрава. Была доказана эффективность этих продуктов для профилактики и в комплексном лечении туберкулеза в качестве антиоксидантов и иммуномодуляторов широкого спектра действия [6, 7, 11-13, 30].

БАД не являются лекарствами, их относят к классу пищевых продуктов. Это выгодно отличает БАД от фармацевтических препаратов. В отличие от лекарств БАД не имеют побочных действий и могут применяться длительными курсами или постоянно. При организации питания в лечебно-профилактических и спортивных учреждениях России можно руководствоваться постановлением Правительства РФ от 10.08.1988 г. № 917 и Приказом № 330 от 5 августа 2003 г. Министерства здравоохранения и социального развития РФ «О мерах по совершенствованию питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации». В документах рекомендовано провести коррекцию диет путем дополнительного включения в рацион дието-лечебных пищевых продуктов, в том числе БАД. При выборе БАД специалисты должны руководствоваться данными доклинических и клинических испытаний, полученными в сертифицированных научно-медицинских центрах, а не на агрессивной рекламе в средствах массовой информации.

2. Информация о БАД производства НПФ «Фитолон»

В комплексном лечении больных туберкулезом хорошим подспорьем оказались БАД производства НПФ «Фитолон»: «Альгиклам», «Лесмин» и «Фитолон» - таблетированные формы с субстанциями из лами-

нарии и хвои - растений отечественной экологической ниши. Эти БАД позволяют наряду с патогенетической фармакопией сбалансировать метаболические процессы в макроорганизме, иммунологические функции и, в конечном итоге, способствовать инволюции туберкулезного поражения, параллельно улучшая качество жизни больного [11-13].

Продукция НПФ «Фитолон» создана на основе растительных экстрактов и концентратов, не содержит синтетических красителей и консервантов, успешно прошла доклинические испытания и клиническую апробацию в ведущих научно-медицинских центрах России и сертифицирована в соответствии с требованиями Роспотребнадзора. Субстанции, готовые продукты и способы их получения защищены патентами и товарными знаками. Продукция является многокомпонентной, а потому - полифункциональной.

2.1. БАД «Лесмин» - хвойные таблетки

В 40-х годах прошлого столетия профессор ЛТА им. С.М. Кирова Ф.Т. Солодкий создал новое научное направление - лесобиохимию и обосновал целесообразность рационального использования БАВ кроны дерева. Долгое время СССР оставался единственным в мире государством, в котором в промышленных масштабах было организовано производство БАВ из хвои сосны и ели.

В числе физиологически активных соединений хвои определены витамины. В хвое идентифицированы небольшие количества флавоноидов: рутин, кверцетин, катехины. Хвоя сосны вдвое богаче витамином Р, чем хвоя ели; тогда как в хвое ели обнаружено высокое содержание аскорбиновой кислоты (в 6 раз больше, чем в лимоне и апельсине, и в 25 раз больше, чем в луке и картофеле), каротиноидов (провитамин А), витаминов группы В, α -токоферола и его ацетата (витамин Е), витаминов группы К, обладающих антигеморрагическим действием, необходимым для нормального свертывания крови, а также противоопухолевой активностью. По содержанию витаминов группы В, фолиевой и никотиновой кислот хвоя ели превосходит вегетативные органы злаковых.

К группе биологически активных соединений относят также хлорофиллы а и b, физиологическая активность которых обусловлена наличием структурного и генетического родства с гемом гемоглобина. Хлорофилл и его производные обладают широким спектром биологического действия, проявляют антимуtagenные, противовоспалительные, антиоксидантные иммунокорректирующие свойства.

Жирорастворимые соединения: сквален, полипренолы и фитостерины, содержащиеся в хвое, участвуют в жизненно важных процессах любого организма. Сквален присутствует как в животных, так и в растительных тканях. В организме человека биосинтез холестерина идет с участием сквалена и полипренолов (долихолфосфатные соединения).

Полипренолы осуществляют функции связывания и переноса олигосахаридов к протеинам через мембрану клеток. Образование комплексов и участие полипренолов в процессах гликозилирования особенно важны для рецепторного взаимодействия комплексов антиген-антитело на мембране. Доказано, что полипренолы являются иммуномодулирующими веществами, избирательно воздействующими на гуморальное звено иммунитета и на неспецифическую фагоцитарную активность макрофагов. Это может быть использовано при лечении различных нарушений равновесия в иммунной системе. С учетом крайне низкой токсичности, полипренолы могут являться профилактическими средствами с антистрессорными и адаптогенными свойствами. Такие выводы были сделаны в клинике СПбГМА им. И.И. Мечникова, в Центре гематологии и гемофилии, клинике детских инфекционных заболеваний (Латвия) у больных с патологией иммунного статуса [3].

Изучение химического состава и структурных особенностей идентифицированных веществ и их биологической активности позволило целенаправленно использовать созданную профессором Солодким Ф.Т. хвойную хлорофилло-каротиновую пасту (ХХКП), в качестве субстанции «Лесмина». ХХКП содержит производные хлорофилла, провитамин А - каротиноиды (α - и β -каротин, ксантофиллы, лютеин), макро- и микроэлементы, витамины К, Е (α -токоферол и его ацетат); ситостерин, кампестерин, их дигидропроизводные (провитамин D); сквален, пренолы, натриевые соли жирных кислот, бальзамические вещества, фитонциды (эфирные масла), воскообразные вещества и клетчатку.

«Лесмин» (Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.317.1.06 от 19.01.2006 Роспотребнадзора, ТУ 9197-035-57912873-2005), производится в виде таблеток массой 0,65 г (в оболочке) и 0,63 г (без оболочки) на фармпредприятии «ГНЦ Фарма». Планируется производить «Лесмин» в капсулах. В качестве вспомогательных компонентов в таблетках (или капсулах) «Лесмина» содержатся МКЦ, крахмал, стеарат кальция.

«Лесмин» - это поливитаминно-фитонцидный комплекс широкого спектра действия из хвои сосны и ели. БАВ из хвои содержатся в «Лес-

мине» в соотношениях, созданных природой, хорошо усваиваются и чрезвычайно полезны для организма [3, 4].

Субстанция хвойных таблеток «Лесмин» содержит:

- производные хлорофилла (хлорофиллин натрия и др.) - 400-1600 мг%, обладающие кроветворным, антимикробным, дезодорирующим, антимуtagenным и антиоксидантным действием;

- каротиноиды, в их числе провитамин А (бета-каротин) –20-120 мг%– антиоксиданты;

- витамин Е 30-50 мг% - антиоксидант, усиливающий и защищающий мембраны клеток, способствующий нормализации липидного обмена;

- витамины группы К - 1,2-2,0 мг%, участвующие в процессах свертывания крови, предотвращающие выведение кальция из костей;

- фитостерин (бета-ситостерин) - 1,5-2,9%, способствующий нормализации уровня бета-липопротеидов и холестерина в крови;

- макро- и микроэлементы (калий, кальций, магний, марганец, железо, цинк, кобальт, медь, селен), нормализующие обмен веществ;

- полипrenoлы - 460-1200 мг%, участвующие в белково-углеводном обмене, коррелирующие иммунный статус, репродуктивную функцию организма, обладающие противоязвенным эффектом;

- сквален -140-160 мг% - важный промежуточный продукт в метаболизме стероидов, стеринов (холестерина).

- фитонциды - до 1%, бальзамические вещества с ярко выраженным антимикробным действием;

- микрокристаллическая целлюлоза (клетчатка) способствует перистальтике кишечника, выведению из организма токсинов, аллергенов.

За заслуги в деле сохранения здоровья нации «Лесмин» удостоен медали Пауля Эрлиха Европейской Академии естественных наук и знака «Зеленый крест» Международной экологической организации.

БАД «Фитолон» - эффективное хлорофиллсодержащее средство, является антиоксидантом и иммуномодулятором [4]. Действующее начало «Фитолона» - медные производные хлорофилла (МПХ) в липидном комплексе ламинарии или хвои. Разработаны различные товарные формы «Фитолона»: таблетки, капсулы, масляный раствор, спиртовой раствор и сироп.

«Фитолон», таблетки массой 0,69 г (в оболочке) и 0,65 г (без оболочки) или капсулы с массой содержимого 0,325 г. Свидетельство о

госрегистрации № 77.99.23.3.У.354.1.07 от 19.01.2007, Санэпидзакключение № 77.99.03.918.Т.000093.01.07 от 19.01.2007; ТУ 9284-033-57912873-2007. Продукт содержит МПХ в липидном комплексе ламинарии или хвои, микрокристаллическую целлюлозу, сахар молочный, крахмал. Применяется в качестве средства, способствующего кроветворению, для повышения уровня гемоглобина крови при анемиях и лейкопениях различного генеза.

«Фитолон», сироп (Санэпидзакключение № 78.01.08.918. П.000147.01.05 от 17.01.2005 г.) - комплексный пищевой продукт, густая темно-зеленая жидкость со взвесью мелких фиточастиц, содержащий МПХ из хвои сосны и ели (0,15 мг в 1 чайной ложке сиропа), душицу обыкновенную, мяту перечную, яблочный пектин, сахар, воду, лимонную кислоту.

Сироп снижает заболеваемость детей, частоту осложнений и уменьшает их продолжительность, обладает иммуномодулирующим действием, а также способствует выведению тяжелых металлов (ртуть, свинец) из организма. Оказывает благотворное действие на слизистую кишечника, стимулирует заживление ран, эрозий и язв, способствует быстрой регенерации поврежденных тканей, подавляет рост патогенного стафилококка и другой патогенной флоры, способствует восстановлению полезной флоры, повышает общий тонус организма, ускоряет выздоровление.

«Фитолон» - капли (Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.976.2.06 от 07.02.2006 г.; Санитарно-эпидемиологическое заключение № 77.99.03.918. Т. 000210.02.06 от 07.02.06 г.) следующего состава: МПХ в липидном комплексе хвои сосны и ели - 0,05 - 0,08%, спирт этиловый, вода. Форма выпуска - флаконы 25-100 мл. Капли используются во фтизиатрии, в пульмонологии, онкологии, при ЛОР-заболеваниях [4].

«Фитолон» - масло косметическое (Санитарно-эпидемиологическое заключение № 78.01.05.915.П.0047.10.04 от 05.10.2004), содержит МПХ в липидном комплексе из ламинарии, растворенном в кукурузном (или другом) пищевом растительном масле. Форма выпуска - стеклянные флаконы - 25 мл. Продукция прошла клиническое и токсикологическое тестирование.

Масло смягчает кожу, слизистые оболочки, устраняет шелушение, раздражение и опрелости (в том числе у детей), способствует заживлению микротрещин и ссадин. Можно применять его для различных ви-

дов массажа. Масло рекомендуют закапывать в нос для снижения катаральных проявлений простуды; в оториноларингологической практике при лечении острых и хронических воспалительных заболеваний горла и носа. Масло оказывает болеутоляющее, ранозаживляющее и питательное действие на слизистую оболочку носа и глотки, снимает отечность.

За заслуги в деле сохранения здоровья нации «Фитолон» удостоен золотой медали РАЕН, медали им. И.И. Мечникова и знака «Зеленый крест».

Онко-, радио- и кардиопротектор широкого спектра действия. Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.9457.8.05 от 17.08.2005; ТУ 9284-030-57912873-2005.

Состав: концентрат ламинарии, альгинат кальция, МКЦ, крахмал картофельный, лактоза. Производится в таблетках без оболочки массой 0,65 г и с оболочкой массой 0,69 г, и в виде капсул массой 0,33 г.

В состав субстанции «Альгиклама» - концентрата ламинарии входят макро- и микроэлементы, нормализующие обмен веществ: 60-70 мкг органически связанного йода, калий, магний, марганец, селен, серебро, цинк, кобальт, медь и другие; полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 типа - антиоксиданты; производные хлорофилла, обладающие антимикробным, антиоксидантным и кроветворным действием; β -каротин и другие каротиноиды; микрокристаллическая целлюлоза, регулирующая работу кишечника, выводящая токсины и шлаки из организма. 200 мг альгината кальция (20-30 мг легко усваиваемого кальция) являются природным энтеросорбентом и источником легко усваиваемого кальция.

БАД производится в виде таблеток 0,53 г в оболочке и 0,50 без оболочки или капсул - 0,25 г, содержит водный экстракт ламинарии, альгинат кальция, а также МКЦ, картофельный крахмал и лактозу. Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.9052.8.05 от 08.08.2005; санэпидзакключение № 77.99.29.003.Т.001444.08.05 от 08.08.2005; ТУ 9284-031-57912873-2005. Субстанция «Йод-Элама» - экстракт ламинарии содержит макро- и микроэлементы в органически связанной форме, в том числе 80-100 мкг йода, 200 мг альгината кальция (30 - 40 мг легко усваиваемого кальция), белки и аминокислоты.

Продукт производится в виде таблеток и капсул. Применяется в качестве йод- и кальцийсодержащей добавки и для повышения резистентности к вирусным инфекциям, для очистки организма и регулирования работы кишечника.

В современных условиях ухудшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу, увеличения числа больных заразными формами, особую актуальность приобретают меры профилактики заболевания у лиц, находящихся в контакте с больными туберкулезом.

От заражения туберкулезом никто не застрахован, но существуют группы населения повышенного риска. Работники ПТД являются одной из групп риска по заболеванию туберкулезом, поскольку туберкулезный контакт на протяжении многих лет приводит к сенсibilизации организма к туберкулезной микобактерии, а также к высокой возможности возникновения туберкулеза у медперсонала.

При исследованиях, проведенных на кафедре туберкулеза, кафедре биохимии и лаборатории НИЦ протеолитических ферментов СПбГМУ имени академика И.П. Павлова совместно с лабораторией ПТД № 17 Фрунзенского района Санкт-Петербурга доказано, что БАД «Лесмин» целесообразно применять для профилактики туберкулеза у лиц из туберкулезного контакта. Известно, что заболеваемость работающих в противотуберкулезной службе в несколько раз выше, чем среди остального населения. В связи с этим актуальна, в первую очередь, задача оздоровления медицинских работников ПТД и повышения их общего и противотуберкулезного иммунитета.

Для проведения исследования обследовали 40 клинически здоровых работников (женщин) ПТД № 17 Фрунзенского района Санкт-Петербурга в возрасте от 24 до 75 лет различного возрастного-профессионального состава (табл. 1). Преобладающей из 14 человек была группа в возрасте от 41 до 50 лет. Возраст врачебного персонала - преимущественно 31-50 лет (10 человек), среднего - в интервале 41-50 лет, обслуживающего - 51-60 лет.

Из 40 обследованных 19 имели хронические заболевания различных органов, семь состояли на учете в ПТД по поводу остаточных изменений после перенесенного туберкулеза в легких или других орга-

нах, в одном случае имел место учет в ПТД и хронический холецистит, хронический обструктивный бронхит. Кроме того, семь человек медицинского персонала обнаружили дополнительные профессиональные вредности: работа в рентгеновском отделении, а четверо - контакт с лабораторным инфицированным материалом.

*Таблица 1
Возрастно-профессиональный состав обследованных*

Обследованные имели флюорограмму без активных туберкулезных изменений. Пятнадцать человек предъявили до начала приема «Лесмина» жалобы на общее недомогание, слабость (восемь из них в возрасте 41-50 лет), двое - грудные и интоксикационные, одна - жалобы на кашель, восемь - прочие жалобы и одиннадцать - не предъявляли жалоб (более половины из них в возрасте 24-38 лет).

У всех принимавших участие в исследовании оценивали гемограмму, реакцию Манту до и после приема «Лесмина» в курсовой дозе 180 таблеток в течение 1 месяца.

Оценку результатов проводили у 36 обследованных (из 40), поскольку у четверых в период лечения развились стертые обострения хронической патологии и их контрольные данные из-за несоответствия критериям отбора не учитывали.

Исходные гемограммы у обследованных позволили разделить 36 человек на три группы. В основу распределения на группы положили показатели красной крови (уровня гемоглобина и количества эритроцитов). В соответствии с этим первую группу составили 12 обследованных с уровнем гемоглобина менее 120 г/л или эритроцитов менее $3,9 \times 10^{12}/л$. Во вторую группу вошли 18 человек с количеством гемоглобина в пределах от 120 до 140 г/л и нормальным числом эритроцитов ($3,9 - 4,7 \times 10^{12}/л$). Третья группа включала шесть обследованных с повышением гемоглобина исходно от 140 г/л и более.

Во всех трех группах наблюдали за время приема «Лесмина» прирост показателей эритроцитов, наибольший - в 1-й группе (на 0,21), меньший - во 2-й группе (на 0,12) и минимальный (на 0,1) - в 3-й группе (табл.2). Отмечено увеличение уровня гемоглобина в 1-й группе (в среднем до нормальных значений от 118 до 121 г/л), практически без динамики во 2-й группе и малая степень его снижения в 3-й группе (0,5 г/л в среднем).

Данные лейкограммы обследованных (табл.3) свидетельствовали, что во всех трех группах изменения количества лейкоцитов происходили в пределах нормальных величин, соответствующих утвержденной Минздравом учетной форме № 224/у. Абсолютные значения числа лимфоцитов в среднем также находились в пределах нормы, как исходно, так и в контроле. Однако изменения, в частности, снижение, уровень которого нарастал от 1-й группы к 3-й, наблюдали во всех трех группах.

Количество моноцитов крови самым большим было во 2-ой группе, что несколько превышало по средним значениям норму. За период приема «Лесмина» отмечена тенденция к снижению, но еще не до условной нормы.

Сохранение исходно и в динамике в среднем нормальных уровней эозинофилов крови в то же время выявило нарастание тенденции их увеличения от 1-й группы к 3-й, а также от первого ко второму исследованию.

Обратная картина оказалась при оценке динамики средних показателей сегментоядерных нейтрофилов. Наибольший прирост был в 1-й группе, без изменений во 2-й группе и снижение в 3-й.

Размер папулы при проведении реакции Манту с 2 ТЕ во всех трех группах в среднем уменьшился за период приема «Лесмина» (табл. 4). Однако, отступая от показателей средних значений, следует отметить, что у 11 обследованных произошло увеличение размеров папулы на 1-5 мм в динамике.

Заслуживающими внимания представляются результаты оценки типов адаптационных реакций. У всех 36 человек отмечено положительное влияние «Лесмина». У 15 обследованных был «переход» и выраженная направленность к адекватному типу реакции, у 17 сохранился адекватный тип реакции в процессе применения «Лесмина», только у 4-х из 36 обследованных после приема «Лесмина» остались напряженные реакции адаптации.

Проведенные исследования показали, что «Лесмин» оказывает нормализующее влияние на показатели красной крови, о чем свидетель-

Таблица 2
Динамика показателей красной крови в группах обследованных

Показатели	1 группа (n=12)		2 группа (n=18)		3 группа (n=6)		Норма (по 224/у)
	исходно	контроль	исходно	контроль	исходно	контроль	
Гемоглобин крови, г/л	118,0±2,1	121,1±2,1	131,3±1,2	130,6±1,2	142,8±1,3	142,3±4,3	120-140
Эритроциты крови, (x10 ¹² /л)	3,75±0,04	3,96±0,07	4,08±0,05	4,21±0,08	4,15±0,08	4,25±0,11	3,9-4,7

Таблица 3
Динамика показателей лейкограммы в группах обследованных

Показатели	1 группа (n=12)	
	исходно	контроль
Количество лейкоцитов крови (x10 ⁹ /л)	5,64±0,26	5,98±0,30
Абс. число лимфоцитов крови в 1 мкл	2033±137	2030±97
Абс. число моноцитов крови в 1 мкл	366±53	372±51
Эозинофилы крови, %	2,6±0,4	2,3±0,4
Сегментоядерные нейтрофилы, %	53,3±1,9	55,2±1,8

ствуют повышение уровня гемоглобина в группе со сниженным исходно, а также повышение количества эритроцитов во всех трех группах обследованных.

Применение «Лесмина» приводит к уменьшению моноцитоза у контактных лиц с нормальными показателями красной крови и повышению количества моноцитов в группе с исходно пониженным уровнем гемоглобина и эритроцитов крови.

Отмечено благоприятное влияние «Лесмина» на туберкулиновую чувствительность: переход отрицательных проб в положительные и сомнительные, а также «пышных» и гиперэргических - в нормэргические.

Все это позволяет использовать «Лесмин» у контактных по туберкулезу лиц с целью:

- нормализации показателей красной крови;
- для регулирования моноцитарной реакции на антигенное раздражение ;
- для снижения сенсibilизации к микобактерии туберкулеза или наоборот усиления гуморальной защиты макроорганизма [11-13].

Еще в 50-х годах прошлого века начались испытания ХХКП в клинике проф. Колесникова (ВМА им. С. М. Кирова) на больных раком легких и нагноительными заболеваниями легких в пред- и послеоперационный период. Наблюдалось улучшение периферического кровообращения и дренажной функции бронхов, повышение гемоглобина, уменьшение воспалительных явлений в зоне оперативного вмешательства. В послеоперационном периоде назначение препарата способствовало купированию явлений трахеобронхита, уменьшению воспалительных явлений в зоне вмешательства [16, 17].

В течение многих лет эффективность субстанции - ХХКП и хвойных таблеток для профилактики и в комплексном лечении инфекционных заболеваний изучали в НИИ гриппа РАМН [1, 16 - 17]. Эти исследования представляют несомненный интерес для фтизиатров. Положительные результаты получены при использовании «Лесмина» для лечения больных с заболеваниями верхних дыхательных путей [3]. В наблюдениях над тубинфицированными детьми, страдающими анемией, было подтверждено наличие у хвойных таблеток гемостимули-

Таблица 4
Динамика размера папулы при проведении реакции Манту с 2ТЕ
и типов адаптационных реакций у обследованных

Показатели	1 группа (n=12)		2 группа (n=18)		3 группа (n=6)	
	исходно	контроль	исходно	контроль	исходно	контроль
Размер папулы при р. Манту с 2ТЕ(мм)	11,2±1,8	10,9±1,4	11,9±1,4	11,4±1,1	14,7±3,3	12,7±2,4
Адаптационные реакции организма						
Гипореактивная	2	0	0	0	0	0
Гиперреактивная	2	0	6	2	1	1
Парадоксальная	3	1	2	0	1	1
Адекватная	5	11	10	16	2	5
Адекватная, %	45,4	91,6	55,5	88,8	33,3	83,3

Таблица 5. Оздоровляющая эффективность «Лесмина» (M±m)

Признак	Эритроциты, 10 ¹²		Гемоглобин, г/л		IgE, КЕ/мл	
	«Лесмин», n=33	Плацебо, n=32	«Лесмин», n=33	Плацебо, n=32	«Лесмин», n=20	Плацебо, n=20
N	93,8	96,9	53,0	57,6	40,0	37,5
<N	6,2	3,1	47,0	42,4		
>N					60,0	62,5
Повышение	15,6**	0,3	34,5**	9,3	0**	15,0
Снижение	0	7,4	0	8,9	55,0	45,0
Без динамики	84,4	92,3	65,5	71,8	45,0	40,0
M±m	I 3,6±0,05	3,8±0,06	109,2±3,2	109,0±3,8	412,4±52,1	167,5±31,3
	II 3,90,06*	3,6±0,06	115,1±3,9	111,0±3,8	295,2±33,9*	172,8±27,2

*p <0,05по отношению к показателям при 1 обследовании

** <0,05 по отношению к показателям в группе плацебо

рующих свойств и показано также, что на фоне приема фитоадаптогена имеет место уменьшение содержания общего IgE.

Какой-либо существенной патологической динамики содержания лейкоцитов и форменных элементов формулы крови не выявлено ни в одной из наблюдавшихся групп детей. Не выявлено также увеличения числа эозинофилов и лимфоцитов, что, как и указанная динамика общего IgE в сыворотке крови детей, получивших фитоадаптоген, свидетельствует об отсутствии аллергизирующего действия ХХКП на наблюдаемые контингенты.

Прием «Лесмина» способствовал улучшению самочувствия, общего состояния, сна и аппетита у наблюдавшихся лиц, более редкому возникновению обострений хронических заболеваний (в 1,9–3,2 раза меньше, чем среди пациентов контрольных групп), причем ИЭ «Лесмина» был более высоким среди лиц, страдающих хроническими поражениями органов дыхания, составляя 2,6-4,0 ($p < 0,05$) - табл. 5.

Вышесказанное свидетельствует о наличии у биологически активных и безвредных хвойных таблеток «Лесмин» детоксикационных свойств, способности содействовать нормализации содержания тяжелых металлов в крови, биохимического гомеостаза в организме людей, находящихся в экстремальных жизненных ситуациях.

Проведение профилактических мероприятий в виде двух курсов применения «Лесмина» по 1 месяцу каждый с интервалом в 1

Таблица 6
Результаты изучения профилактической эффективности Лесмина

Контингент	Продукт	Число получивших препарат	Из них заболело	Осложнений	Индекс эффективности	p<0,05	
			абс.				
Ликвидаторы и ветераны	Лесмин	41	8	19,5	0	1,9	
	Контроль	24	9	37,8	0		
Беременные женщины	Лесмин	34	2	5,8	0	3,2	
	Контроль	32	6	18,7	0		
Тубинфицированные дети	Лесмин	66	5	5,3	0	3,3	+
	Контроль	57	12	17,5	8,5		
Всего	Лесмин	141	15	10,6	0		
	Контроль	113	27	23,9	3,7	2,3	+

месяц оказалось эффективным в плане снижения общей заболеваемости ОРЗ на фоне фитоадаптогена как у взрослых, так и у детей (табл. 6, рис. 1).

Прием БАД способствовал достоверному снижению частоты возникновения гриппа и ОРЗ, осложнения развивались только у тубинфицированных детей в контрольной группе.

Так как при изучении профилактической эффективности «Лесмина» у большинства детей сравниваемых групп в городских ДУ имел место неблагоприятный фон (регистрировались хронические очаги инфекции, в том числе патология ЛОР-органов и почек, врожденные пороки развития, проявления дермато- или респираторного аллергоза), а часто болеющим в обеих группах был примерно каждый третий ребенок, эффективность применения данной БАД анализировалась у часто (ЧБД) и редко (РБД) болеющих детей раздельно, в сравнении друг с другом (рис.2). Оказалось, что применение Лесмина было эффективным как среди РБД, так и среди ЧБД; в группе плацебо число случаев заболеваний было в 2 раза больше, процент ни разу не заболевших детей - в 2 раза меньше, а осложнения развивались в 8 раз чаще, чем среди получавших БАД. Если ИЭ у РБД составил 4,5, а КЭЭ - 77,8, то ИЭ у ЧБД составил 1,8, а КЭЭ - 43,7. В целом ИЭ БАД в городских ДУ составил 2,6, КЭЭ - 61,8 [3].

Лечебная эффективность фитоадаптогена «Лесмин» была изучена у 94 детей, в том числе и часто болеющих (>4 раз за год), с хроническими бронхо-легочными заболеваниями, госпитализированных в ДГБ Святой Ольги по поводу ОРВИ. Исследования проводились по регламентированному стандарту условий и тестов рандомизированных клинических испытаний, обеспечивающих достоверность и сопоставимость результатов. Согласно инструкции, по лечебной схеме БАД принимали по S-1 таблетке 3 раза в день в течение 7-10 дней.

Этиологию ОРЗ устанавливали иммунофлуоресцентным (ИФЛ) экспресс-методом и серологически (в РСК, РТГА, РНГА и ИФА) с помощью диагностических препаратов к возбудителям гриппа, парагриппа, адено-, РСВ, коронавирусных и микоплазма пневмонии (Mр) инфекций [3].

Оценку лечебного действия «Лесмина» осуществляли путем сравнительного анализа выраженности и продолжительности всех симптомов заболевания у 42 пациентов, получавших БАД, и 52 детей контрольной группы, получавших плацебо наряду с базисной терапией, назначаемой и детям основной группы.

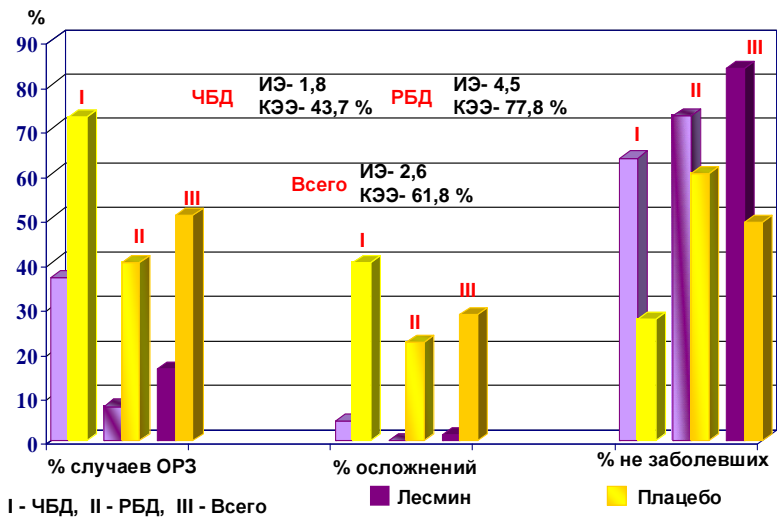


Рис. 1. Результаты изучения профилактической эффективности «Лесмина» у детей

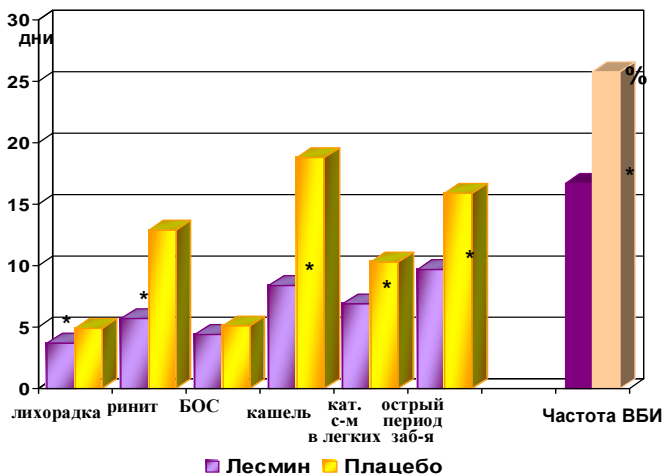


Рис.2. Результаты изучения лечебной эффективности «Лесмина» и частота возникновения внутрибольничных инфекций (ВБИ)

Кроме того, изучали величину показателей общего анализа крови и мочи, содержания цитокинов (IFN- β и IL-8) и общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови, а также sIgA - в носовых секретах. Исследования выполняли, как правило, дважды - перед началом наблюдения и спустя 7-10 дней, а значение показателей IFN- β определяли, кроме того, ещё на 2-3 день от начала введения «Лесмина».

Участие вирусов в этиологии ОРЗ у госпитализированных детей было подтверждено в 76% случаев, доминировало обнаружение антигенов РСВ (33,4% - моно и 22,2% - микст-инфекция) и аденовирусов (моно, микст) - в 29,6% случаев; в 14,8% случаев - Мр (моно, микст). Грипп (микст) был диагностирован только у 2 детей.

В результате включения «Лесмина» в терапию часто болеющих детей удалось добиться более быстрой положительной динамики клинических проявлений ОРЗ: сокращения продолжительности температурной реакции и симптомов интоксикации, катаральных проявлений в носоглотке и лёгких, по сравнению с их продолжительностью у больных контрольной группы (рис.2).

Применение «Лесмина» способствовало достоверному сокращению частоты развития внутрибольничных ОРИ (ВБИ), тем самым подтверждая вывод о целесообразности использования средств из хвои сосны и ели в комплексной терапии гриппа и ОРЗ у детей, в том числе и имеющих отягощенный преморбидный фон.

У наблюдавшихся (часто болеющих) детей выявлено исходно низкое содержание сывороточного IFN- β , что свидетельствовало о снижении способности иммуннокомпетентных клеток продуцировать этот цитокин, необходимый для защиты организма при встрече с патогеном, что и приводит к частому развитию заболеваний (табл. 7).

У всех детей имело место затяжное течение болезни с длительным сохранением симптоматики ОРЗ и усугублением степени тяжести фоновой патологии. Если у детей контрольной группы монотонно низкие концентрации IFN- β , коррелирующие с клинической динамикой течения заболевания сохранялись при повторном исследовании, то у получавших «Лесмин» наблюдали достоверное повышение уровня сывороточного IFN- β .

По показателям sIgA в носовых ходах у наблюдаемых детей выявлено значительное снижение секреторного иммунитета, что способствовало распространению воспалительного процесса, длительность сохра-

Таблица 7
Динамика уровня сывороточного IFN-β при ОРЗ
у часто болеющих детей, получавших «Лесмин»

Эффективность	Метод определения	Препарат	Число детей	Показатели сывороточного IFN-β (M±m)		
				I	II	III
Лечебная	ИФА (пг/мл)	«Лесмин»	22	5,6±0,6	12,0±0,3* **	5,6±0,3
		Плацебо	20	6,2±0,7	6,4±0,6	4,3±0,5
Профилактическая	Биологический (Ед/мл)	«Лесмин»	20	3,5±1,6	22,2±2,3* **	5,0±2,4
		Плацебо	20	1,8±0,7	1,9±0,9	4,7±2,1

I - при поступлении; II - на 2-3-й день приема препарата; III - при выписке.

*- различия показателей достоверны по отношению к показателям при I обследовании.

** - по отношению к показателям в группе плацебо.

Таблица 8
Динамика иммунологических показателей при ОРЗ у часто болеющих детей при изучении лечебной эффективности БАД «Лесмин»

Препарат	Сроки обследования	Величина показателей (M±m)		
		sIgA (мкг/мл)	IL-8 (пг/мл)	Ig E (КЕ/л)
«Лесмин» n=22	I	1,3±0,2*	56,12,4**	83,1±5,6**
	II	1,6±0,3*	35,01,2*	57,5±8,7*
Плацебо n=20	I	1,4±0,1**	59,4±3,1**	64,3±14,6
	II	0,8±0,2**	67,8±1,2**	85,9±6,1* **
норма [28]		1,5-3,0	0-50	0-60

I - при поступлении, II - через 10-14 дней, n - число детей в группах;

*- различия показателей достоверны по отношению к I обследованию,

** - по отношению к норме

нения которого обеспечивали как низкие уровни IFN-β, так и повышенное содержание IL-8 в крови не только в острый период, но и в период реконвалесценции (табл.8).

Дополнение обязательной терапии «Лесмином» способствовало более активной собственной продукции sIgA в слизистой носовых ходов, чего не наблюдали у получавших плацебо.

Кроме того, у детей, получавших хвойные таблетки, к моменту выздоровления отмечали достоверное уменьшение содержания в сыворотке крови провоспалительного цитокина IL-8, тогда как он оставался на прежнем уровне, повышенном по отношению к норме, у детей контрольной группы, что свидетельствовало о сохранении в организме воспалительного процесса.

Наряду с этим поддержанию воспаления способствует очень высокий уровень общего IgE, что имело место у наблюдавшегося контингента часто болеющих детей с атопией и склонностью к гиперреактивности бронхов. Применение «Лесмина» способствовало достоверному снижению уровня этого показателя, что свидетельствовало о положительном влиянии фитоадаптогена в условиях повышенной аллергической настроенности, чего не наблюдали у находившихся только на базисной терапии (этиотропная, патогенетическая, симптоматическая).

При изучении лечебной эффективности «Лесмина», было показано достоверное повышение уровня сывороточного IFN на вторые сутки после начала ее приема у 80% обследованных детей, как в группе ЧБД, так и РБД (табл.3).

Какой-либо существенной патологической динамики содержания лейкоцитов и форменных элементов формулы крови не выявлено ни в одной из наблюдавшихся групп детей. Не наблюдалось также увеличения числа эозинофилов и лимфоцитов, что, как и указанная динамика общего IgE в сыворотке крови детей, получивших Лесмин, свидетельствует об отсутствии аллергизирующего действия изучаемой биологической добавки на наблюдаемые контингенты.

Таким образом, показано, что «Лесмин» - хвойные таблетки обладают мембранопротекторными и антиоксидантными свойствами, способны оздоравливать организм, восполнять недостаток витаминов и микроэлементов, стимулировать гемопоэз и активизировать выведение из организма солей тяжелых металлов; в дополнение к основной терапии, способствует более быстрому выздоровлению детей с ОРЗ, в том числе и страдающих рецидивирующими заболеваниями органов дыхания, с оптимальной нормализацией клинико-лабораторных показателей [6,7]. Полученные данные позволяют рекомендовать «Лесмин», как фитоадаптоген для оздоровления организма, с целью профилактики и для лечения ОРЗ у взрослых, детей, в том числе и часто болеющих [3].

К настоящему времени в качестве профилактического средства для лиц туберкулезного контакта был апробирован «Лесмин». Однако

природные адаптогены - иммуностимуляторы и антиоксиданты «Альгиклам» и «Фитолон» также полезны для профилактики туберкулеза. Они были многократно изучены в доклинических исследованиях, в комплексном лечении туберкулеза и при вторичной профилактике детей и подростков в условиях санаторного лечения [6, 7, 11 -1 3]. «Йод-Элам» апробирован в качестве иммуномодулятора для профилактики условно здоровых лиц с целью повышения резистентности к различным вирусным инфекциям [30].

При значительных стрессовых нагрузках происходит разбалансирование гормональных и медиаторных систем регуляции и, как следствие, токсическое повреждение сосудов, нарушение микроциркуляции, чрезмерная активизация реакций перекисного окисления липидов, повреждение клеточных мембран, иммунодепрессия. Фитолон, как адаптоген, подобно препаратам этой группы, обладает несомненным антистрессорным действием, повышая функциональную способность систем адаптации организма.

Нарушение сбалансированности в организме человека реакций перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты приводит к образованию свободных радикалов и повреждению клеточных мембран, а также наследственного аппарата клетки [22]. Адаптоген «Фитолон» тормозит образование свободных радикалов или быстро их окисляет, препятствуя процессам клеточного повреждения [22].

Антиоксидантную активность «Фитолона» определяют содержащиеся в нем МПХ. В основе химической структуры МПХ лежит медный комплекс порфиринового цикла, в котором медь связана с азотом четырех пиррольных групп, соединенных между собой боковыми углеродными мостиками. Многочисленные исследования, выполненные на животных с воспроизведенными патологическими процессами, показали, что хлорофиллсодержащие препараты стимулируют гемопоэз, заживление ран и язв, усиливают обмен веществ, обладают антимуtagenными и антиканцерогенными свойствами, оказывают противовоспалительное, бактерицидное действия, потенцируют действие антибиотиков, снижают повышенный

уровень холестерина и липидов в крови. Ингибируют активность протеаз, аминопептидаз, декарбоксилазы, трипсина, тромбина, катепсина, гиалуронидазы.

Эффекты действия хлорофиллов более выражены при патологическом состоянии организма, чем при физиологической норме. Структурное сходство хлорофилла с гемом гемоглобина явилось основанием для изучения гемопоэтических свойств этого пигмента. В качестве возможных механизмов гемостимулирующей активности «Фитолон» следует учитывать два момента: во-первых, комбинация липидного комплекса и ионов меди, связанных в порфириновом кольце способствует абсорбции железа из желудочно-кишечного тракта, восстанавливая тем самым процессы кроветворения и синтез некоторых ферментов; во-вторых, «Фитолон» приводит к нормализации баланса между реакциями перекисного окисления липидов и антиоксидантной защитой.

Медь участвует в работе ферментов (будучи составной частью более 20 белков и ферментов), обеспечивающих антиоксидантную защиту, она необходима для нормального протекания процессов кроветворения, утилизации железа, поддержания эластичности сосудов [4]. Медь является компонентом эластина - внешнего покрытия нервных волокон и одного из внутренних слоев стенок кровеносных сосудов, коллагена - основного структурного белка организма. Она также играет важную роль в продуцировании пигментов кожных покровов. Вместе с витамином С медь повышает сопротивляемость организма к инфекционным заболеваниям, да и сама уничтожает вредные бактерии. Установлена связь меди с функцией щитовидной железы. Так, при тиреотоксикозе содержание меди в крови повышается. Потребность в меди определена в количестве 0,035 мг/кг массы тела (для взрослого человека это более 2 мг/сут.) [23]. Дефицит меди может развиваться при молочной диете и употреблении в пищу рафинированных продуктов. Избыток меди возможен лишь при случайном отравлении ее солями. Однако в «Фитолоне», как и в его субстанции - МПХ, свободные ионы меди и неорганические соли меди отсутствуют. В организм медь должна поступать только в связанном виде, такая задача решается в производстве МПХ из пищевых водорослей, а также из хвои сосны и ели. Форма выпуска - таблетки и сироп, спиртовые капли, масляный раствор, что делает возможным применение БАД «Фитолон» различными возрастными группами населения [24].

В НИИ фтизиопульмонологии при изыскании способов повышения эффективности лечения туберкулеза одним из разрабатываемых подходов к решению этой проблемы является использование адаптогенов природного происхождения, поскольку их преимуществами являются низкая токсичность, возможность длительного применения без существенных побочных эффектов и экологически безопасная технология изготовления [6, 7]. Было показано, что использование «Фитолон» на фоне изониазида и рифампицина сопровождалось существенным ускорением регрессии экспериментального инфекционного процесса, о чем свидетельствовали: улучшение общего состояния животных, выраженный прирост массы их тела, снижение интенсивности бактериовыделения, а также индексов поражения легких, что морфологически выражалось значительным сокращением распространенности специфического поражения легочной ткани, исчезновением альтернативного компонента воспаления. Отмечено повышение функциональной активности этиотропной терапии экспериментального туберкулеза, что позволило добиться роста результативности лечения в среднем в 1,7-2,0 раза (табл. 9-12).

Показано, что «Фитолон» угнетает жизнеспособность микобактерий туберкулеза, проявляет синергизм с фармпрепаратами, ускоряет регрессию патологического процесса за счет экссудативного компонента воспаления, и благоприятно влияет на иммунный статус [6, 7].

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о перспективности использования «Фитолон» в комплексной терапии туберкулеза для повышения ее эффективности. Наиболее целесообразно назначать «Фитолон» во фтизиатрии при замедленной инволюции специфического процесса, наличия интоксикационного синдрома, гепатотоксических реакциях на этиотропные средства. Применять - длительными курсами, не менее 6-8 недель.

Учитывая широкий благоприятный для фтизиатрии спектр действия, «Фитолон» рекомендован ВНИИ фтизиопульмонологии к применению в клинике для лечения больных при различных формах туберкулеза легких для усиления результативности лечения, особенно при прогрессирующих распространенных деструктивных процессах с бактериовыделением и замедленной инволюцией [6]. Сотрудниками СПб.НИИФП (А.Е. Александрова, Т.И. Виноградова, С.В. Ерешко) на основании экспериментальных исследований была разработана инструкция от 31.08.1995 г. «Использование природного адаптогена

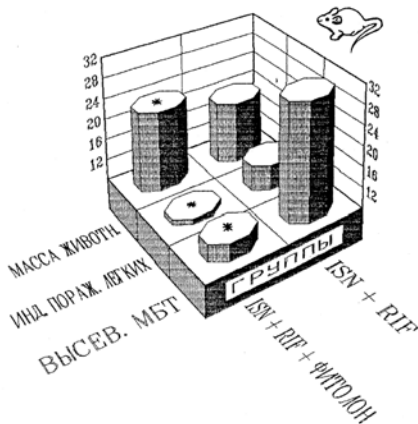


Рис. 3. Влияние «Фитолона» на эффективность этиотропной терапии туберкулеза

Таблица 9
Влияние «Фитолона» на рост микобактерий туберкулеза (опыты *in vitro*)

Концентрация «Фитолона» в среде	Количество колониеобразующих единиц микобактерий
0	300
1:50	100
1:100	300
1:200	300

Таблица 10
Влияние «Фитолона» на туберкулостатический эффект изониазида (опыты *in vitro*)

Концентрация «Фитолона» в среде инкубации	Количество колониеобразующих единиц микобактерий			
	Концентрация изониазида в среде инкубации, мкг/мл			
0	0	0,025	0,05	0,1
1:50	100	100	0	0
1:100	300	300	100	0
1:200	300	300	100	0
0	300	200	100	0

Таблица 11

Влияние «Фитолон» на эффективность изониазида при экспериментальном туберкулезе мышей

№ гр. п/п	Условия опыта	Количество животных в группе	Гибель животных, % к исх.	Масса тела животных на конец эксперимента	Коэффициент массы легких, усл. ед.	Индекс поражения легких, усл. ед.
1	Контроль заражения	20	100	—	5,15 (4,23-6,26) n=15	4,95 (4,75-5,0) n=15
2	Фитолон 1:50, внутрь 0,2 мл	15	100	—	4,61 (2,67-6,55) n=15	4,42 (3,0-5,0) n=15
3	Изониазид, 10 мг/кг, подкожно	15	13,3	19,46 (15,5-24,5) n=13	2,80 (1,9-3,74) n=13 P(1-3)<0,01	2,67 (2,0-3,35) n=1 P(1-3)<0,01
4	Изониазид + Фитолон	15	0	22,49 (18,3-26,25) n=15 P(3-4)<0,05	2,36 (1,23-3,11) n=15 P(1-4)<0,01 P(3-4)<0,05	2,37 (1,5-3,0) n=15 P(1-4)<0,01 P(3-4)<0,05

«Фитолон» в комплексной терапии туберкулеза для повышения ее эффективности».

На санаторном этапе лечения туберкулеза у детей и подростков, когда большинство из них длительно получали химиопрепараты и возможности как этиотропной, так и патогенетической терапии во многом исчерпаны, особенно оправданно применение естественных адаптогенов, обладающих поливалентным действием на весь организм. К разряду таких адаптогенов относится «Фитолон» в различных товарных формах (капли, таблетки, сироп, капсулы) и другие адаптогены производства НПФ «Фитолон»: «Лесмин» - хвойные таблетки, «Альгиклам» и «Йод-Элам».

В СПб Государственной педиатрической медицинской академии в течение многих лет изучали эффективность БАД производства НПФ «Фитолон» в комплексном лечении туберкулеза. Антиоксидантный, противовоспалительный, иммуностимулирующий эффекты этих БАД

Таблица 12
Влияние «Фитолона» на эффективность этиотропных
средств и иммунный статус
мышей при экспериментальном туберкулезе

№ гр. п/п	Условия опыта	Масса тела животных на конец эксперимента	Высаяемость МБТ из селезенки (количественно КОЕ)	Коэффициент массы легких, усл. ед.	Индекс поражения легких, усл. ед.	Коэффициент массы печени, усл. ед.	Активность 5-нуклеотидазы, усл. ед.
1	Интактные	-	-	-	-	5,42(5,02-6,12) n=6	2,58(1,62-3,4) n=6
2	Контроль заражения	-	290,0(290,0-290,0) n=15	5,15 (4,23-6,260) n=15	4,95 (4,75-5,0) n=15	10,42 (8,63-12,75) n=15 P(1-2) <0,01	-
3	Изониазид, 10 мг/кг, подкожно + Рифампицин 10 мг/кг внутрь	19,93 (15,85-25,6) n=18	30,8 (8,0-50,0) n=18 P(2-3) <0,01	1,26 (0,8-2,4) n= 18 P(2-3) <0,01	1,29(0,75-2,5) n=18 P(2-3) <0,01	6,33 (4,69-7,35) n=18 P(1-3) <0,05 P(2-3) <0,01	5,23(2,09-11,1) n=6 P(1-3) <0,01
4	Изониазид + Рифампицин + Фитолон 1:50, внутрь 0,2 мл	23,46 (19,6-29,4) n=19 P(3-4) <0,01	11,7 (1,5-24,5) n=19 P(2-4) <0,01 P(3-4) <0,05	1,01(0,6-1,91) n=19	0,90 (0,5-1,75) n=19 P(2-4) <0,01 P(3-4) <0,01	5,46 (4,05-6,74) n=19 P(2-4) <0,01 P(3-4) <0,05	4,05 (1,03-5,73) n=6

изучены и подтверждены на многих заболеваниях, в том числе при туберкулезе [25]. Клинической базой для проведенных исследований послужили детско-подростковые туберкулезные санатории «Дружба» и «Пушкинский» [25].

Материалом исследования явились результаты применения «Фитолон» (таблетки) в лечении 23 подростков 14 - 18 лет. «Фитолон» назначали по 1 таблетке 3 раза в день в течение 2 месяцев на фоне противотуберкулезной химиотерапии. Контрольная группа - 20 человек, не получавших «Фитолон». Из изучаемых подростков основной группы туберкулезный контакт (семейный, родственник) был установлен у 8 человек (34,8%), в контрольной группе - у 10 (50%). Неудовлетворительные материально-бытовые условия имели место у 4 (17,4%) подростков основной группы и у 4 (20,0%) контрольной. Основная и контрольная группы больных были близки по составу клинических форм (табл.13). При выявлении заболевания у больных основной группы в 12 случаях (52,2%) отмечалась фаза распада, у 7 больных - фаза инфильтрации без бактериовыделения. Среди больных контрольной группы при выявлении процесса распад зарегистрирован у 6 подростков (30,0%), у 2 из них - МБТ (+). В остальных случаях - фаза инфильтрации, МБТ (-).

До назначения «Фитолон» больные получали этиопатогенетическую терапию различной продолжительности, сроки которой не могли не сказаться на дальнейшей эффективности лечения. В связи с этим больные были разделены на две группы в зависимости от сроков применения «Фитолон»: 1-я группа со сроком предшествующей ХТ от 1 до 6 месяцев и 2-я группа - со сроком более 6 месяцев (табл.10). Большинство больных (60%) в обеих группах к моменту назначения «Фитолон» имели срок ХТ более 6 месяцев, что отражает специфику санаторного этапа лечения. У больных на этих сроках лечения отмечалась замедленная динамика процесса с преобладанием продуктивной реакции и фиброзообразования. У части этих подростков отмечался торпидный, волнообразный характер заболевания с обострениями в процессе основного курса, с длительным сохранением полостных образований, что и объясняло большую продолжительность лечения (табл. 14).

К моменту начала терапии «Фитолоном» у больных основной и контрольной групп отмечались следующие фазы специфического процесса (табл. 15).

Более чем в половине случаев у больных регистрировались фазы рассасывания и уплотнения; фаза инфильтрации установлена у 21,7%

Таблица 13

Клинические формы туберкулеза у подростков основной и контрольной групп

Клинические формы	Основная группа	Контрольная группа
ПТК	3/13,0	3/15,0
ТВГЛУ	1/4,3	2/10,0
Инфильтративный	10/43,5	8/40,0
Очаговый	1/4,3	2/10,0
Диссеминированный	5/21,7	2/10,0
Плеврит	3/13,0	3/15,0
ВСЕГО	23	20

Таблица 14

Сроки лечения больных основной и контрольной групп до применения «Фитолон»

Группы больных в зависимости от сроков ХТ	Основная		Контрольная			
	средний срок ХТ, мес.	количество больных, %	средний срок ХТ, мес.	количество больных, %		
Менее 6 месяцев	3,10	0,7	8/34,8	2,9	0,7	8/40,0
Более 6 месяцев	12,6	1,1	15/65,2	11,3	1,0	12/60,0
Все больные	9,3	1,2	23	7,9	1,2	20

основной и 25,0% контрольной групп. Реже регистрировалась фаза распада. Это были случаи сохраняющихся после стационарного курса лечения остаточных полостей, которые регистрировались у 17,4% больных в основной и 10,0% в контрольной группе.

На основании данных рентгеномографического исследования патологические изменения легочной ткани, плевры и лимфатических узлов расценивались как малые и большие. Под «малыми» изменениями в легочной ткани подразумевали наличие единичных очагов размерами не более 10 мм в диаметре, в лимфатических узлах - рентгенологическую картину, соответствующую косвенным признакам ТВГЛУ. Изменения в плевре трактовались как «малые» при наличии небольшого утолщения плевры (менее 1 см), плевральных наслоениях в синусах

Таблица 15
*Фазы процесса у больных основной и контрольной группы
до назначения «Фитолона»*

Группы больных	Кол-во	Рентгенологическая картина, чел. / %							
		большие изменения				малые изменения			
		легкие	ВГЛУ	плевра	всего	легкие	ВГЛУ	плевра	всего
Основная	23	16/69,6	1/4,3	2/8,7	19/82,6	3/13,0	1/4,3	0	4/17,4
Контрольная	20	11/55,0	1/5,0	3/15,0	15/75,0	4/20,0	1/5,0	0	5/25,0
Всего	43	27/62,8	2/4,65	5/11,6	34/79,1	7/16,3	2/4,7	0	9/20,9

(закругленные, сглаженные синусы), незначительной деформации купола диафрагмы спайками.

Поскольку основное значение при оценке результатов терапии туберкулеза у подростков придается величине и характеру остаточных изменений, то рентгенологическую динамику процесса можно считать основным критерием эффективности.

Под «большими» изменениями в легочной ткани у подростков подразумевали инфильтративные и казеозно-некротические фокусы размером более 10 мм в диаметре, формирующиеся туберкулемы, множественные очаги, немногочисленные очаги, но при двусторонней локализации процесса, остаточные полости, выраженные фиброзные и цирротические изменения. Изменения во ВГЛУ расценивались как «большие» при выраженном расширении корней или средостения за счет ВГЛУ, выявлении контуров ВГЛУ, крупных кальцинатов в них. Плев-

ральные изменения классифицировались как «большие» при толщине плевральных наслоений 1 см и более, при выходе их за пределы реберно-диафрагмальных синусов, при отсутствии визуализации купола диафрагмы, снижении прозрачности легочных полей. При наличии патологических изменений как во ВГЛУ, так и в легких и плевре у одного и того же больного оценка проводилась по преобладающим изменениям. Например, при ПТК у подростков ведущими были изменения в легочной ткани. В соответствии с представленной градацией морфологические изменения у больных до назначения «Фитолон» расценивались следующим образом (табл. 16).

Изучение рентгенологической картины больных подростков перед назначением «Фитолон» показало, что преобладали большие специфические изменения у больных как основной (82,6%), так и контрольной (75,0%) групп. В том числе большие изменения в легочной ткани отмечались у 69,6% подростков основной и 55,0% пациентов контрольной группы, т.е. в обеих группах были преобладающими. Большие изменения со стороны ВГЛУ имели по 1 больному в обеих группах и со стороны плевры - у 2 подростков основной и 3 контрольной группы. Малые специфические изменения выявлены у 17,4% подростков основной и 25% подростков контрольной группы. Следует отметить, что среди подростков с большими патологическими изменениями в легочной ткани были пациенты с остаточными полостями распада: 4 (17,4%) в основной и 2 (10,0%) в контрольной группе, а также с формирующимися туберкулемами - соответственно 2 (8,7%) и 1 (5%). Бактериовыделения не отмечались ни в одном случае. Этиотропная терапия проводилась соответственно форме и фазе процесса 3-2 противотуберкулезными препаратами. Наиболее часто использовали комбинации: изониазид-рифампицилин-пиразинамид и изониазид-пиразинамид.

Комплексная оценка результатов лечения с применением «Фитолон» выявила следующее. «Фитолон» хорошо переносился подростками, не имел побочных действий, не давал аллергических реакций. Рентгенологическая динамика за два месяца комплексной терапии с применением «Фитолон» отражена в табл. 17. Для оценки положительной динамики использовали две градации: «умеренная» и «значительная». Под «умеренной» динамикой подразумевали некоторое уменьшение и уплотнение очагов и инфильтратов, нормализацию легочного рисунка при сохранении прежней оценки изменений (большие или ма-

Таблица 16
Рентгенологическая картина у больных подростках
перед назначением «Фитолона»

Группы больных	Кол-во	Рентгенологическая картина, чел./ %							
		большие изменения				малые изменения			
		легкие	ВГЛУ	пле- вра	всего	легкие	ВГЛУ	пле- вра	всего
Основная	23	16/69,6	1/4,3	2/8,7	19/82,6	3/13,0	1/4,3	0	4/17,4
Контрольная	20	11/55,0	1/5,0	3/15,0	15/75,0	4/20,0	1/5,0	0	5/25,0
Всего	43	27/62,8	2/4,65	5/11,6	34/79,1	7/16,3	2/4,7	0	9/20,9

лые). О «значительной» динамике можно было говорить в том случае, когда большие изменения переходили в малые, т.е. менялась их оценка. К ней также относились случаи закрытия полостей распада, уменьшение или фрагментация туберкулем и фокусов до размеров очагов, исчезновение очагов с образованием незначительного фиброза, полное рассасывание специфических изменений.

Таким образом, положительная динамика процесса имела место у 100% больных основной группы и 60% контрольной ($P < 0,05$) - табл. 18. Только в контрольной группе отмечены случаи отрицательной динамики - 2 чел. (10%) и отсутствия динамики - 6 (30,0%). В то же время «значительная положительная динамика» отмечена у больных основной группы по сравнению с контрольной. Среди 4 больных основной группы, имеющих полости распада, закрытие полости произошло у 1,

Таблица 17
Динамика процесса при комплексной терапии
с применением «Фитолона»

Группы больных	Колич-во	Рентгенологическая динамика				
		положительная			отсутст- вует	отрица- тельная
		умерен- ная	значи- тельная	всего		
Основ- ная	23	15/65,2	8/34,8	23/100	0	0
Конт- рольная	20	10/50,0	2/10,0 P<0,05	12/60 P<0,05	6/30,0	2/10,0
Всего	43	25/58,1	10/23,3	35/81,4	6/13,9	2/4,7

заполнение с образованием мелкой туберкулемы - у 1, уменьшение размеров полостей - у 2 (у 1 из них полость закрылась при дальнейшем наблюдении). В контрольной группе полость распада регистрировалась у 1 больной. У нее имело место обострение процесса с появлением перифокальной инфильтрации и второй полости распада.

Непосредственный результат комплексной терапии с применением «Фитолона» (2 месяца лечения) приведен в табл. 18.

Следовательно, при включении в комплексную терапию «Фитолона» в течение двух месяцев лечения в основной группе частота выраженных рентгенологических изменений уменьшилась почти в 2 раза с 82,6% до 43,5% (P<0,05). В контрольной группе под воздействием химиотерапии без «Фитолона» тоже произошло сокращение удельного веса больных с выраженными морфологическими изменениями, но оно не было столь значительным: с 75% до 55% (P<0,05). Окончательные результаты лечения определялись в конце основного курса, продолжительность которого составила у подростков от 12 до 18 месяцев (табл.19).

Большие остаточные изменения сформировались лишь у 4 пациентов основной группы (17,4%) и значительно чаще у пациентов контрольной группы - 50% (P<0,05). У больных основной группы после прекращения приема «Фитолона» положительная динамика процесса еще продолжалась, тогда как в контрольной группе среди больных с большими остаточными изменениями (на тех же сроках лечения) рассасывание патологических изменений имело место у 1 больного из 11.

Таблица 18. Результаты комплексной терапии с применением «Фитолона» (2 месяца лечения)

Группы больных	Количество	Значительные рентгенологические изменения, чел./%							
		до применения «Фитолона»				после применения «Фитолона» в комплексной терапии-П			
		легкие	ВГЛУ	плевра	всего	легкие	ВГЛУ	плевра	Всего
Основная	23	16/69,9	1/4,3	2/8,7	19/82,6	9/39,1	0	1/4,3	10/43,5 P<0,05
Контрольная	20	11/55,0	1/5,0	3/15,0	15/75,0	7/35,0	1/5,0	3/15,0	11/55,0 P<0,05
Всего	43	27/62,8	2/4,65	5/11,6	34/79,1	16/39,2	1/2,3	4/9,3	21/48,8 P<0,05

Таблица 19
Результаты комплексной терапии с применением «Фитолона» (конец основного курса лечения)

Группы больных	Количество, чел.	Значительные рентгенологические изменения, чел./%							
		до применения «Фитолона»				после применения «Фитолона» в комплексной терапии-П			
		легкие	ВГЛУ	плевра	всего	легкие	ВГЛУ	плевра	всего
Основная	23	16/69,6	1/4,3	2/8,7	19/82,6	9/39,1	0	0	4/17,4 P<0,05
Контрольная	20	11/55,0	1/5,0	3/15,0	15/75,0	7/35,0	0	3/15,0	10/50,0 P<0,05
Всего	43	27/62,8	2/4,65	5/11,6	34/79,1	16/39,2	0	3/6,9	14/32,6 P<0,05

Важным показателем эффективности лечения туберкулеза является прирост массы тела больных, так как для активного специфического процесса характерно снижение этого показателя. При успешном лечении туберкулеза масса тела особенно значительно увеличивается у подростков, не только за счет уменьшения специфической интоксикации, но и за счет физиологических особенностей этого возраста (массо-ростовой скачок). Как правило, нарастание массы тела у подростков соответствует улучшению легочного процесса. Динамика массы тела у подростков отражена в табл. 20.

Изучено влияние комплексной терапии на уровень гемоглобина крови у подростков основной и контрольной групп. Оказалось, что исходный уровень гемоглобина был высоким у большинства больных. Средние цифры гемоглобина составили $136,4 \pm 2,8$ г/л у больных основной группы и $137,5 \pm 2,5$ г/л у больных контрольной группы. После лечения с применением «Фитолон» средний уровень гемоглобина повысился до $138,6 \pm 2,5$ г/л, тогда как в контрольной группе остался прежним - $137,5 \pm 2,2$ г/л ($P < 0,05$). В контрольной группе у 1 больной и в основной группе у 2 больных имелась анемия с уровнем гемоглобина ниже 120 г/л. Через 2 месяца у всех подростков уровень гемоглобина нормализовался. Отсутствие различий по уровню гемоглобина у больных основной и контрольной групп можно связать с тем, что у подростков не отмечалось отклонений со стороны красной крови, требующих коррекции.

В процессе проведения исследований было изучено антиоксидантное действие «Фитолон» по уровню малонового диальдегида (МДА) - одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). МДА определяли в сыворотке крови по методу Андреевой Л.И.,

Таблица 20
Динамика массы тела у подростков при приеме
«Фитолон» (2 месяца)

Группы больных	Количество больных	Больные с нарастанием массы тела (число/ %)	Прибавка массы, кг ($M \pm m$)
Основная	23	1,7 / 73,9	$2,12 \pm 0,30$
Контрольная	20	9 / 45,0 $P < 0,05$	$1,45 \pm 0,39$ $P > 0,05$

Кожемякина Л.А., Кишкун А.А. (1988). Для определения нормы было обследовано 18 здоровых подростков. Средний нормальный уровень МДА в плазме составил $4,46 \pm 0,20$ нмоль/мл. Установлен нормальный диапазон концентрации МДА, он составил 3,61-5,31 нмоль/мл.

Определение МДА в динамике проведено у 29 больных, в том числе 13 больных основной и 16 - контрольной группы (табл. 21). В основной группе больных среднее значение МДА до начала лечения было существенно выше нормы - $5,71 \pm 0,35$ нмоль/мл ($P < 0,05$). В контрольной группе этот показатель составил $5,06 \pm 0,31$ нмоль/мл, что также выше нормы, но различие в ней недостоверно ($P > 0,05$). В результате лечения в обеих группах больных (с применением «Фитолона» и без него) произошло снижение уровня МДА ($P > 0,05$), причем практически на одну и ту же величину (на 0,78 нмоль/мл в основной и 0,76 нмоль/мл). Различия между исходными и конечными результатами недостоверны вследствие относительно больших колебаний в значениях МДА у отдельных больных.

Поэтому был проведен анализ динамики МДА у каждого отдельного больного в зависимости от использования «Фитолона» и клинкорентгенологической динамики процесса (табл. 22). У больных основной группы более чем в половине случаев исходно отмечался повышенный уровень МДА (53,8%), реже - нормальный (38,5%) и лишь у 1 (7,7%) подростка ниже нормы. В контрольной группе поровну было подростков с нормальным и повышенным уровнем МДА (43,8%) и у 2 (12,5%) - сниженным.

После курса лечения «Фитолоном» в основной группе увеличилось число больных с нормальным уровнем МДА (с 38,5% до 61,5%), уменьшилось число больных с повышенным уровнем МДА (с 53,8% до 30,8%), число больных с пониженным МДА осталось прежним - 1 (7,7%). Такая динамика МДА сопровождалась благоприятными клинкорентгенологическими изменениями.

В контрольной группе число больных с нормальным уровнем МДА существенно не изменилось (с 41,4% до 44,8%), удельный вес больных с повышенным уровнем МДА снизился с 48,3% до 31,0%, существенно увеличился процент подростков со сниженным меньше нормы уровнем МДА (с 10,3% до 24,1%). В этой группе больных встречались лица с неблагоприятным течением процесса, причем у двух из них обострение произошло на фоне сниженных цифр МДА: 2,99-2,98 нмоль/мл. Таким образом, если в основной группе больных отмечается тенден-

Таблица 21

Уровень МДА в динамике у больных основной и контрольной групп

Группа больных	Количество обследованных, чел.	Значение МДА, нмоль/мл (M±m)	
		до лечения (I)	после лечения (II)
Основная	13	5,71±0,35	4,93±0,33 P1-II>0,05
Контрольная	16	5,06±0,31	4,30±0,33 P1-II >0,05
Норма	18	4,46±0,20	

Таблица 22

Динамика МДА у больных на фоне терапии «Фитолоном» и без него

Группы больных	Больные с различным уровнем МДА, чел. /%					
	до лечения			после лечения		
	норма	повышен	понижен	норма	повышен	понижен
Основная n= 13	5/38,5	7/53,8	1/7,7	8/61,5	4/30,8	1/7,7
Контрольная n=16	7/43,8	7/43,8	2/12,5	5/31,3	5/31,3	6/37,5
Всего n = 29	12/41,4	14/48,3	3/10,3	13/44,8	9/31,0	7/24,1

ция к нормализации уровня МДА, то в контрольной - к снижению МДА ниже нормального уровня, что указывает на дисбаланс в системе свободно-радикального окисления (СРО).

Для подтверждения этого рассмотрена динамика МДА у больных, имевших отклонения по его уровню в начале исследования (табл.23). В основной группе после применения «Фитолона» уменьшился удельный вес больных, имеющих отклонения уровня МДА с 61,5% перед применением «Фитолона» до 38,5% после него. В контрольной группе наборот доля таких больных несколько возросла: с 56,3% до 68,8%. В результате лечения в основной группе нормализация показателя имела место у 5 из обследованных больных (38,5%) или у 5/8 имевших отклонения. В контрольной группе соответственно нормализация произошла

у 1 больного (6,25%) или у 1/9 имевших отклонения ($P < 0,05$). Нежелательные колебания уровня МДА в сыворотке, вероятно, были связаны не только с ходом туберкулезного процесса, но и с побочным действием антибактериальных препаратов. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что включение «Фитолон» в схему лечения туберкулеза оказывает нормализующее воздействие на процессы ПОЛ.

О влиянии «Фитолон» на иммунную систему судили по абсолютному содержанию лимфоцитов в 1 мкл периферической крови (норма не менее 1500 клеток), реакциям бласттрансформации лимфоцитов в присутствии митогена фитогемагглютинаина и туберкулина (РБТЛ с ФГА и ППД). При морфологическом учете нормальные значения РБТЛ с ФГА составляют 50% и более, РБТЛ с ППД (туберкулином) - 3% и менее [26]. Кроме того использовали реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) как показатель интегральной функциональной активности иммунокомпетентных клеток. Определяли миграцию лейкоцитов в присутствии ППД (нормальным считали индекс миграции от 80 до 120%) и с ФГА (норма - менее 80% или более 120%). Таким образом, использованные тесты позволяли иметь представление о состоянии неспецифического (общее количество лимфоцитов, РБТЛ с ФГА, РТМЛ с ФГА) и специфического (РБТЛ с ППД, РТМЛ ППД) звеньев клеточного иммунитета.

Имунологические показатели определяли до назначения «Фитолон» и через 2 месяца его применения на фоне общепринятой химиотерапии туберкулеза. Больным контрольной группы, не получавшим «Фитолон», проводили исследования в те же сроки. Обследованы 21 больных основной группы и 9 - контрольной, учитывали количество больных, имеющих патологические отклонения по изучаемым показателям (табл. 24). У больных, не принимавших «Фитолон», при воздействии химиопрепаратов усугубляется имеющийся дисбаланс в иммунной системе: у некоторых больных снижается количество лимфоцитов, нарушается их функциональная активность. У подростков, получавших терапию с «Фитолоном», в ряде случаев наоборот отмечается нормализация нарушенных иммунологических показателей. Следует отметить, что ни у одного больного как до, так и после лечения не было отклонений в уровне РТМЛ с ППД, поэтому данный тест в дальнейшем не рассматривался.

Поскольку оценка иммунологического статуса требует комплексного подхода, то по совокупности всех изученных данных его дина-

Таблица 23

Влияние терапии с «Фитолоном» на нормализацию уровня МДА

Группы больных	Больные, имеющие отклонения в уровне МДА, чел./%		Нормализация уровня МДА, чел./%	Появление отклонений в уровне МДА
	до лечения	после лечения		
Основная n=13	8/61,5	5/38,5	5/38,5	2/15,4
Контрольная n=16	9/56,3 P>0,05	11/68,8 P<0,05	1/6,25 P < 0,05	3/18,8 P>0,05

Таблица 24

Динамика иммунологических показателей при включении в комплексную терапию «Фитолон»

Группы больных	Больные, имеющие отклонения иммунологических показателей, чел./%							
	снижено число лимфоцитов		снижение РБТЛ с ФГА		повышение РБТЛ с ППД		отклонения РТМЛ с ППД	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Основная N=21	2/9,5	0	13/61,9	9/42,9	16/76,2	13/61,9	11/52,4	8/38,1
Контрольная N=9	0	2/27,2	1/11,1	3/30,0	5/55,6	7/77,8	4/44,4	4/44,4

мика расценивалась как «улучшение», «без динамики» и «ухудшение» (табл. 25).

При включении «Фитолон» в комбинированную терапию туберкулеза преобладают положительные тенденции в динамике иммунологических показателей (66,7%). У 4 человек показатели остались на

прежнем уровне (19,0%), что можно также считать положительным фактором при наблюдавшейся положительной динамике туберкулезного процесса у этих больных. Лишь у 14,3% отмечалось ухудшение иммунологических показателей ($P < 0,05$), что, по-видимому, объясняется иммуносупрессивным действием некоторых химиопрепаратов и особенностями течения туберкулезного процесса.

У подростков, не принимавших «Фитолон», в равном числе случаев наблюдалась положительная и отрицательная динамика иммунологических показателей (44,4%). Следовательно, при включении «Фитолона» в терапию туберкулеза у подростков происходит улучшение иммунологического статуса.

Интересно отметить, что это улучшение происходит за счет как специфического, так и не специфического звеньев иммунитета, что можно связать с поливалентным действием «Фитолона».

По полученным данным, применение «Фитолона» на фоне этиотропной терапии способствует более благоприятному течению репаративных процессов, благоприятной динамике туберкулезного процесса с формированием малых остаточных изменений. У подростков, получавших «Фитолон», чаще отмечалась прибавка массы тела, что свидетельствует об его благоприятном действии на организм в целом. Он также благоприятно влияет на иммунологическую реактивность организма и баланс процессов свободно-радикального окисления, нарушенный у подростков не только вследствие спе-

Таблица 25

Комплексная оценка динамики иммунологических показателей

Группы больных	Улучшение показателей, чел./%			Без динамики, чел./%	Ухудшение, чел./%
	специфических	неспецифических	в целом		
Основная N= 21	12/57,1	12/57,1	14/66,7	4/19,0	3/14,3
Контрольная N=9	3/33,3	3/33,3	4/44,4	1/11,1	4/44,4

цифического воспаления, но и прооксидантного действия противотуберкулезных препаратов и недостатка в пищевом рационе естественных антиоксидантов. «Фитолон» способствует нормализации показателей красной и белой крови при их снижении (анемия, лейкопения) и может применяться для лечения и профилактики этих состояний у больных туберкулезом.

Проведенные исследования «Фитолона» (таблетки) позволяют рекомендовать продукт для широкого применения в качестве БАД к лечебному питанию и вспомогательного средства в патогенетической терапии туберкулеза. «Фитолон» назначается по 1 таблетке 3 раза в день в течение 2 месяцев на фоне противотуберкулезной химиотерапии. «Фитолон» не имеет побочных эффектов и противопоказаний к применению. Индивидуальную аллергическую реакцию на практике ни разу не наблюдали. С хорошими результатами был также апробирован «Фитолон», капли (спиртовой раствор), хотя считается, что таблетированная форма имеет ряд преимуществ по сравнению с каплями, благодаря более точной дозировке, отсутствию этилового спирта [25].

Изучено действие «Фитолона» в СПбГМУ им. академика И. П. Павлова на кафедре фтизиопульмонологии [11 - 13]. Стандартный набор гематологических показателей выполняли в лаборатории городского противотуберкулезного диспансера № 17 Фрунзенского района Санкт-Петербурга. Специальные исследования выполнены в лаборатории кафедры биохимии СПбГМУ им. академика И. П. Павлова. В работе изучение проводили по оценке динамики лабораторных гематологических показателей.

Обследован 51 больной туберкулезом органов дыхания, находившихся на лечении в стационаре городского противотуберкулезного диспансера. Группы обследованных включали 41 мужчину и 10 женщин в возрасте от 21 года до 60 лет, средний возраст основной группы - 40,2 лет, контрольной группы - 41,7 лет. Представленные клинические формы туберкулеза: инфильтративный - 18 (35,2%), диссеминированный - 22 (43,1%), казеозная пневмония - 2 (3,9%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов - 1 (1,8%), фиброзно-кавернозный туберкулез - 8 (15,6%) больных. У 46 (90,1%) больных процесс в легких характеризовался распадом, у 39 (76,4%) - бактериовыделением. 18 (35,2%) больных выделяли устойчивые к одному или нескольким противотуберкулезным препаратам микобактерии.

Основная группа больных состояла из 33 больных, принимавших в дополнение к противотуберкулезным химиопрепаратам «Фитолон» в таблетках. Контрольная группа включала 18 больных, которые получали адекватную процессу противотуберкулезную терапию. У принимавших участие в исследовании контролировали гемограмму, уровень СМ (средних молекул) по методу Н.И. Габриэлян (1989г.), уровень ЦИК (циркулирующих иммунных комплексов) по методу П.В. Барановского и В.С. Данилишиной (1983) до и после приема «Фитолона». Средняя суточная доза Фитолона составила 4 таблетки, курс - 60 дней. В контрольной группе эти же показатели оценивали в интервале 2 месяцев. Обработку полученных данных проводили на ЭВМ с вычислением стандартных статистических показателей.

Показатели красной крови не выявили выраженной динамики ни в основной, ни в контрольной группах обследованных (табл. 26). Уровень гемоглобина по средним значениям в основной группе сохранился в пределах нормы с небольшим повышением на 2 г/л после приема Фитолона. В контрольной группе отмечена слабая тенденция к снижению содержания гемоглобина. Количество эритроцитов у больных основной группы также несколько увеличилось, тогда как в контрольной группе существенно не изменилось.

Оценка уровня лейкоцитов крови (табл.27) показала, что в пределах основной группы у части больных их количество увеличивается, у других - снижается на фоне приема «Фитолона». В связи с этим выделены 2 подгруппы больных: в первой - количество лейкоцитов возрастает параллельно с увеличением абсолютного числа лимфоцитов; во второй - снижение лейкоцитов сопровождается уменьшением абсолютного числа лимфоцитов.

Уровень СМ плазмы и эритроцитов, характеризующих выраженность эндогенной интоксикации, у больных в динамике снизился (табл. 28). Однако степень снижения различна в трех группах. Для наглядности коэффициент экстинкции СМ (Е) умножен на 100. В группе I и контрольной группе степень снижения СМ плазмы - в I - целых единиц, а в группе II - 11 целых единиц, т.е. в 10 раз больше. СМ эритроцитов крови в группе I существенно не меняется, во II группе произошло значительное снижение, а в контрольной группе - повышение на 1,2 целых единиц.

При исходных величинах СМ в группах (табл.29) отмечено, что в группе II исходно были наиболее высоки значения СМ как в плаз-

Таблица 26

Динамика показателей красной крови в группах обследованных

Показатели	Основная группа (n=33)		Контрольная группа (n=18)		Норма 224/y
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	
Гемоглобин крови (г/л)	126±3,3 P>0,05	128±2,8 P>0,05	120±6,8 P>0,05	117±7,7 P>0,05	120- 140
Эритроциты крови (× 10 ¹² /л)	4,1±0,11 P<0,2	4,3±0,09 P<0,2	3,9±0,23 P>0,05	3,9±0,18 P>0,05	3,9-4,7

Таблица 27

*Динамика показателей лейкоцитов и лимфоцитов крови
в группах обследованных*

Показа- тели	Основная группа (n=12)		Основная группа II (n=21)		Контрольная группа (n=18)		Нор- ма 224/y
	исходно	в динам.	исход- но	в динам.	исход но	в динам.	
Лейко- циты кр. (× 10 ⁹ /л)	6,8±0,5 P>0,05	7,2±0,7 P>0,05	7,8±0,3 P>0,05	7,3±0,6 P>0,05	6,9±0,6 P>0,05	7,1±0,6 P>0,05	4,0-9,0
Лимфо- циты кр. (аб.в 1мкл)	1831 ±200	2019 ±182	1985± 132	1906± 169	1882± 151	2246± 337	1200- 3000

ме, так и в эритроцитах крови. Следовательно, при выраженной интоксикации влияние «Фитолон» при туберкулезе наиболее отчетливо.

Уровень ЦИК, определяющих антиген неспецифическую гуморальную иммунную защиту организма (табл. 28, 29) изменился, соответственно в I и контрольной группах - увеличение, во II группе - снижение. Принимая во внимание, что по показателям интоксикации II основная группа оказалась тяжелее, необходимо отметить влияние

«Фитолона» на интенсивность неспецифической гуморальной защиты. Показатель ЦИК во II основной группе был исходно самым высоким ($54,1 \pm 20,0$) и значительно снизился (до $26,4 \pm 3,1$), т.е. произошло уменьшение напряжения гуморального иммунитета. В то же время в I основной группе ЦИК повысилось, что свидетельствовало о стимуляции исходно низкого показателя. Кроме того, произошло выравнивание значений показателей ЦИК в I основной и контрольной группах в динамике.

Таблица 28
Динамика уровня СМ и ЦИК крови в группах обследованных

Показатели	Основная группа I (n=12)	Основная группа II (n=21)	Контрольная группа (n=18)
СМ плазмы (Ех100) усл.ед.	↓ на $2,2 \pm 0,04$	↓ на $10,9 \pm 0,02$	↓ на $1,1 \pm 0,02$
СМ эритроцитов (Ех100) усл.ед.	↓ на $0,3 \pm 0,05$	↓ на $20,1 \pm 0,05$	↑ на $1,9 \pm 0,04$
ЦИК усл.ед.	↑ на $20,6 \pm 8,1$	↓ на $9,7 \pm 22,0$	↑ на $10,8 \pm 8,4$

Таблица 29
Показатели уровня СМ и ЦИК крови в группах обследованных

Показатели	Основная группа I (n=12)		Основная группа II (n=21)		Контрольная группа (n=18)		Доноры (n=13)
	исходно	в динам.	исходно	в динам.	исходно	в динам.	
СМ плазмы (Е) усл.ед.	$0,219 \pm 0,04$ P>0,05	$0,197 \pm 0,02$ P>0,05	$0,292 \pm 0,02$ P<0,02	$0,180 \pm 0,02$ P<0,02	$0,162 \pm 0,01$ P<0,1	$0,138 \pm 0,01$ P<0,1	$0,166 \pm 0,02$
СМ эритроцитов (Е) усл.ед.	$0,532 \pm 0,04$ P>0,005	$0,529 \pm 0,06$ P>0,005	$0,772 \pm 0,04$ P<0,001	$0,539 \pm 0,02$ P<0,001	$0,537 \pm 0,04$ P>0,05	$0,567 \pm 0,03$ P>0,05	$0,465 \pm 0,01$
ЦИК усл.ед.	$11,8 \pm 2,4$ P<0,02	$33,1 \pm 7,3$ P<0,02	$54,1 \pm 20,0$ P<0,2	$26,4 \pm 3,1$ P<0,2	$22,5 \pm 3,6$ P<0,2	$30,2 \pm 5,2$ P<0,2	$13,1 \pm 0,8$

Таким образом, таблетки «Фитолон» в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания позволяют достигнуть следующих результатов.

1) «Фитолон» способствует снижению уровня эндогенной интоксикации, регистрируемой по уровню СМ плазмы и эритроцитов: чем выше содержание СМ, тем отчетливее проявляется влияние «Фитолона».

2) «Фитолон» оказывает малое стимулирующее влияние на показатели красной крови, которое характеризуется небольшим увеличением количества эритроцитов и гемоглобина крови у больных туберкулезом органов дыхания.

3) Применение «Фитолона» при лечении туберкулеза не оказывало выраженного влияния на количество лейкоцитов и лимфоцитов крови: динамика показателей по данным исследования разнонаправлена.

4) «Фитолон» способствует ускорению снижения напряжения гуморального ответа организма при исходно высоком уровне ЦИК и активации его при исходно недостаточном для защиты организма.

В НИИ гриппа применяем «Фитолон» при заболеваниях органов дыхания, например, в ингаляциях у взрослых больных, страдающих пневмонией, хроническим или обструктивным бронхитом, бронхиальной астмой. Спиртовой раствор «Фитолон» - капли в разведении 1:10 вводили через аппарат ГЭИ-1 при одновременной подаче кислорода. В результате лечения практически у всех пациентов улучшилась дренажная функция бронхов, уменьшилось количество лейкоцитов в мокроте, уменьшился кашель, на 30% была снижена суммарная доза антибиотиков [16].

В Детской городской больнице Св. Ольги Санкт-Петербурга в инфекционно-боксовом отделении, где спиртовой раствор «Фитолон» применяется при острых стенозирующих ларинготрахеитах (ОСЛТ) после восстановления проходимости верхних дыхательных путей, ликвидации синдрома крупа в разведении физиологическим раствором 1:10, в ультразвуковых и компрессионных ингаляторах, отмечена быстрая положительная динамика заболевания и сокращение сроков до полного выздоровления детей [28].

«Фитолон» в таблетках применяли у детей с рецидивирующими бронхолегочными заболеваниями в анамнезе, перенесших острую микоплазменную инфекцию (МПИ). В период диспансерного наблюдения

за детьми, перенесшими МПИ, было проведено изучение возможности применения таблеток «Фитолон» с оздоровительной и профилактической целью. Адаптоген назначался 100 детям преимущественно с отягощённым преморбидным фоном, курсами по 3 недели и перерывами по 1 месяцу, дважды - в осенний и зимне-весенний периоды. Контрольная группа была репрезентативна и состояла из 100 человек этого же возраста. Детям, вошедшим в состав контрольной группы, каких-либо иммунокорректирующих препаратов не назначали.

При проведении второго профилактического курса дети получали «Фитолон» в течение 1 месяца в тех же дозах, что и при 1 этапе наблюдения. Показано, что на фоне «Фитолона» снижалась заболеваемость ОРЗ, реже наблюдалось вовлечение в процесс нижнего отдела дыхательного тракта примерно каждый третий ребенок не болел.

«Фитолон» использовали для профилактики также у 55 детей с бронхиальной астмой (БА) легкой и среднетяжелой формой течения, перенесших МПИ и имевших в анамнезе частые и длительно текущие ОРИ ($7,3 \pm 1,3$ раза в год) (табл.30).

В период повышенной заболеваемости гриппом и ОРЗ амбулаторно 35 детям с БА в периоде ремиссии в комплексную базисную противовоспалительную терапию включали «Фитолон» по 1 табл. 2 раза в день, а 20 детей вошли в состав контрольной группы, получая только базисную терапию.

За время наблюдения число случаев ОРЗ в группе детей, принимавших «Фитолон», составило 103,0%, а в контроле - 270,0%, последние болели в 2,6 раза чаще, чем дети, принимавшие БАД. Достоверно чаще в группе контроля ОРИ сопровождалась обострением БА (в 1,4 раза). Кроме того, показано, что в течение последующих трех месяцев наблюдения у детей с БА, принимавших «Фитолон», снизилась частота обострений хронических заболеваний носоглотки в 2,8 раза, что также сопровождалось удлинением ремиссии БА. Переносимость препарата была хорошей, побочных явлений не отмечалось. Применение препарата достоверно уменьшало длительность и тяжесть заболевания ОРВИ у 94,3% детей с БА.

Удобство приема, отсутствие побочных явлений, натуральное растительное сырье в качестве действующего вещества позволяет рекомендовать фитоадаптоген «Фитолон» в качестве профилактического средства, в том числе и у детей с отягощенным преморбидным фоном.

Таблица 30

*Результаты изучения профилактической эффективности
«Фитолон» у детей с бронхиальной астмой*

Препарат	Число детей	Число ОРИ	Кратность случаев ОРИ	Частота обострений	
				БА	ЛОР
«Фитолон»	35	36/103,0	1,2	7/20,0	20/57,1
конт- роль	20	54/270,0	2,7	6/30,0	32/160,0
p<0,05		+		+	+

* - в числителе абсолютное число, в знаменателе - относительные (%)

Важной стороной лечения туберкулеза является воздействие на организм больного с целью нормализации обменных процессов, стимуляции рассасывания специфических изменений, обеспечения необходимыми макро- и микроэлементами, участвующими в процессах репарации. Это имеет особенно важное значение на санаторном этапе лечения туберкулеза у подростков, когда возможности химиотерапии уже во многих случаях исчерпаны и на первый план выходит задача создания благоприятных условий и поддержания собственных сил организма в борьбе с туберкулезной инфекцией. Клиническую эффективность «Альгиклама» в комплексном санаторном лечении туберкулеза у подростков определяли специалисты кафедры фтизиатрии СПбГпедиатрической академии [29].

Следует отметить, что у больных туберкулезом детей потребность в основных незаменимых элементах находится на верхней границе нормы, установленной для здоровых детей, а потребность в витаминах повышена (Кирпичев М.П., Одинцов А.И., 1982). М.П.Кирпичев и Г.Ф.Миронова еще в 1979 году рекомендовали включать в питание детей в туберкулезном санатории морепродукты (морскую капусту и другие) как источник микроэлементов и витаминов [29].

Авторами изучена эффективность включения в комплекс санаторного лечения туберкулеза у подростков «Альгиклама». Последний был использован в лечении 33 подростков 14 -17 лет - основная группа, контрольную группу составили 43 пациента такого же возраста, имеющих сходную с основной группой структуру клинических форм туберкулеза. В основной и контрольной группах были выделены пациенты, которые поступали в санаторий после стационарного этапа лечения, им «Альгиклам» назначали на этапе в продолжения химиотерапии. Больные, поступившие в санаторий сразу, минуя стационар, получали «Альгиклам» на фоне *интенсивной фазы* химиотерапии по 1 таблетке 3 раза в день в течение двух месяцев в сочетании с санаторным гигиено-диетическим режимом и химиотерапией, соответствующей характеру туберкулезного процесса. Из обследованных подростков основной группы туберкулезный контакт (семейный, родственный, квартирный) был установлен у 15 человек (45,5%), в контрольной группе - у 16 (37,2%). Неудовлетворительные материально-бытовые условия (коммунальные квартиры и др.) имели место у 9 (27,3%) подростков основной группы и у 13 (30,2%) контрольной. Состав больных основной и контрольной групп по клиническим формам и срокам предшествующей химиотерапии представлен в табл. 31-32.

У больных, получавших «Альгиклам» на этапе интенсивной химиотерапии, ее предшествующая длительность составляла от 2 недель до 4 месяцев, туберкулезный процесс у этих больных находился в фазе инфильтрации и начального ее рассасывания. У больных, которым «Альгиклам» назначался на этапе продолжения химиотерапии (длительность лечения более 4 месяцев) отмечалась фаза рассасывания и уплотнения специфических изменений. Этиотропная терапия проводилась соответственно форме и фазе процесса 3-2 противотуберкулезными препаратами. Распада и бактериовыделения у подростков на период назначения «Альгиклама» не было.

«Альгиклам» хорошо переносился больными, не имел побочных действий, не давал аллергических реакций ни в одном из наблюдаемых случаев. Основой оценки эффективности лечения являлся характер рентгено-морфологических изменений и их динамика в процессе лечения. На основании данных рентгенотомографического исследования патологические изменения легочной ткани, плевры и лимфатических узлов расценивались как малые или значительные. Под «малыми» изменениями подразумевали наличие единичных очагов размерами не более 10 мм

Таблица 31

Клинические формы туберкулеза у подростков основной и контрольной групп, получающих «Альгиклам» на этапе интенсивной химиотерапии (абс./процент)

Клинические формы	Основная группа	Контрольная группа
Первичный туберкулезный комплекс	9/42,9	10/40
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	1/4,8	3/12,0
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов, осложненный отсевами	4/19,0	3/12,0
Инфильтративный	4/19,0	4/16,0
Очаговый	2/9,5	1/4,0
Диссеминированный	0	2/8,0
Плеврит	1/4,8	2/8,0
ВСЕГО	21/100	25/100

Таблица 32

Клинические формы туберкулеза у подростков основной и контрольной групп, получающих «Альгиклам» в фазе продолжения химиотерапии

Клинические формы	Основная группа	Контрольная группа
Первичный туберкулезный комплекс	1/8,3	
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	0	
Инфильтративный	9/75,0	11/61,1
Очаговый	2/16,7	2/11,1
Плеврит	0	2/11,1
ВСЕГО	12/100	18/100

в легочной ткани, ограниченный пневмофиброз, нерезко выраженное увеличение лимфатических узлов, утолщение плевры до 1 см.

Под «значительными» изменениями в легочной ткани у подростков подразумевали инфильтративные и казеозно-некротические фокусы размерами более 10 мм в диаметре, формирующиеся туберкулемы, множественные очаги, выраженные фиброзные и цирротические изменения, утолщение плевры более 1 см.

Характер рентгенологических изменений оценивался у больных основной группы перед назначением «Альгиклама», через два месяца его применения и в конце основного курса лечения, длительность которого составляла в среднем 12 месяцев. В контрольной группе исследования проводились в такие же сроки.

Перед назначением «Альгиклама» значительные рентгенологические изменения отмечались в основной и контрольной группах с близкой частотой - около 70%. Через 2 месяца лечения значительные локальные изменения чаще сохранялись у больных, не получавших «Альгиклама» (55,8% по сравнению с 33,3% - в основной группе). Эта разница еще ярче проявилась в конце основного курса лечения (табл. 33).

Для оценки рентгенологической динамики процесса использовали две градации: «умеренная» и «значительная». Под «умеренной» динамикой подразумевали некоторое уменьшение и уплотнение очагов и инфильтратов, нормализацию легочного рисунка при сохранении прежней оценки изменений (значительные или малые). О «значительной» динамике можно было говорить в том случае, когда значительные изменения переходили в малые, т.е. менялась их оценка. К ней также относились случаи уменьшения или фрагментации туберкулем и фокусов до размеров очагов, резкое сокращение размеров и количества очагов, исчезновение очагов с образованием незначительного фиброза.

При назначении «Альгиклама» в фазу интенсивной химиотерапии отмечалась тенденция к более выраженной рентгенологической динамике по сравнению с контролем. Так, значительная положительная динамика отмечена в основной группе в 45,0%, в контрольной - в 28,0% случаев, а ее отсутствие соответственно в 15,0 и 36,0% (табл.34). Однако различия между группами были недостаточно достоверны. По-видимому, это связано с тем, что в фазу *интенсивного* лечения результаты в большей степени определяются характером химиотерапии, а ее интенсивность в обеих группах была одинаковой.

В фазу продолжения лечения различия между основной и контрольной группами были более значительными (табл.35). Так, у больных после двухмесячного курса «Альгиклама» отмечалась положитель-

Таблица 33

Рентгенологические изменения у больных на фоне терапии с присоединением «Альгиклама» (абс./процент)

Группы больных	Перед назначением «Альгиклама»		2 месяца лечения		Конец основного курса	
	ма- лые	значи- тельные	ма- лые	значи- тельные	ма- лые	значи- тельные
Основ- ная N=33	9/27,2	24/72,7	22/66,7	11/33,3	28/84,8	5/15,2
Конт- рольная N=43	13/30,2	30/69,8	19/44,4	24/55,8	20/46,5	23/53,5
P		>0,05		<0,05		<0,05

ная рентгенологическая динамика процесса в 30,8% случаев, тогда как у пациентов, получавших на том же этапе лечения только химиопрепараты подобного не наблюдалось ($P < 0,05$).

Более чем у половины больных (55,6%) в контрольной группе на этапе *продолжения* лечения рентгенологическая динамика прекратилась, а у остальных 33,3% она была умеренной. В основной группе пациентов динамика прекратилась лишь в 15,4%, у остальных подростков продолжалось рассасывание и уплотнение специфических изменений в органах дыхания, и в результате остаточные изменения были меньшими. Более выраженная эффективность «Альгиклама» на этапе *продолжения* лечения, вероятно, связана с тем, что значение химиотерапии при длительных сроках ее применения постепенно снижается. Возрастает роль самого макроорганизма в ограничении инфекции, реализации репаративных процессов, поэтому важна его обеспеченность витаминами, минералами и другими необходимыми макро- и микронутриентами.

Важным показателем эффективности лечения туберкулеза является *прирост массы тела* больных. Увеличение массы тела у подростков, получавших «Альгиклам», отмечалась в 66,7%, стабильная масса тела - в 9,1% и снижение массы - в 24,2% случаев. Среди больных контрольной группы увеличение массы тела произошло в 41,9%, стабильный показатель - в 25,5%, снижение массы - 32,6%. Таким образом, динамика массы тела была более благоприятной у больных, получавших «Альгиклам».

Таблица 34

Динамика процесса при комплексной терапии с применением «Альгиклама» на этапе интенсивного лечения (абс./%)

Группы больных	Количество	Рентгенологическая динамика			
		положительная			отсутствует
		умеренная	значительная	всего	
1. Основная	20	8/40,0	9/45,0	17/85	3/15,0
2. Контрольная	25	9/36,0	7/28,0	16/64	9/36,0
Р		<u>>0,05</u>	<u>>0,05</u>	<u>>0,05</u>	<u>>0,05</u>

Таблица 35

Динамика процесса при комплексной терапии с применением «Альгиклама» на этапе продолжения лечения (абс./%)

Группы больных	Количество	Рентгенологическая динамика			
		положительная			отсутствует
		умеренная	значительная	всего	
1. Основная	13	7/53,7	4/30,8	11/84,6	2/15,4
2. Контрольная	18	6/33,3	0	6/33,3	12/55,6
Р		<u>>0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>

Изучено влияние комплексной терапии на уровень гемоглобина крови у подростков основной и контрольной групп (табл. 36).

Из данных табл. 36 следует, что на фоне одной химиотерапии понижение гемоглобина отмечено у 34,9% подростков. У больных, получавших «Альгиклам», это отмечалось достоверно реже - 9,1%.

Таким образом, «Альгиклам» рекомендуется использовать при лечении туберкулеза у подростков, особенно на этапе продолжения химиотерапии. Он хорошо переносился подростками, не вызывал аллергических реакций. При включении двухмесячного курса «Альгиклама» в терапию туберкулеза у подростков в условиях санаторного лечения отмечается более выраженная положительная рентгенологическая динамика и уменьшение остаточных изменений. Эффективность

Таблица 36
Динамика гемоглобина крови у больных основной
и контрольной групп (абс./%)

Группы больных	Количество	Динамика гемоглобина крови		
		повышение	без динамики	снижение
1. Основная	33	18/54,5	12/36,4	3/9,1
2. Контрольная	43	19/44,2	9/20,9	15/34,9
Р		Р>0,05	Р>0,05	Р<0,05

«Альгиклама» больше проявляется на этапе *продолжения* химиотерапии, чем на фоне *интенсивной фазы*. У подростков, получавших «Альгиклам», чаще отмечалась лучшая динамика массы тела и гемоглобина крови.

Исследования последнего десятилетия в области фтизиатрии показали, что наряду с этиотропным лечением больному туберкулезом необходимо поддержание гомеостатических функций путем использования патогенетических средств и рациональной диеты. Поэтому все большее применение находят БАД, обогащающие организм незаменимыми компонентами, способными в значительной мере повысить антиоксидантную и иммунную защиту, функции органов детоксикации.

В СПбГМУ им. академика И.П. Павлова «Альгиклам» прошел успешную клиническую апробацию при лечении больных туберкулезом органов дыхания на стационарном этапе лечения [11-13]. Обследование проведено на 26 больных (основная группа); 18 больных вошли в контрольную группу и получали обычное лечение. В основной и контрольной группах преобладали больные с инфильтративным туберкулезом легких (57,7% и 50% соответственно). Больных диссеминированным туберкулезом было всего 16 человек (36,3%), казеозной пневмонией - один человек (2,2%), фиброзно-кавернозным туберкулезом - трое (6,8%). Бактериовыделение регистрировали у 84,6% больных основной группы и у 72,2% больных контрольной группы. Устойчивость МБТ к одному или нескольким противотуберкулезным препаратам определялась у 10 больных (45,5%) основной и у 5 больных (38,5%) контрольной групп. Все больные получали объем противотуберкулезной терапии, адекватной специфическому процессу с учетом данных антибиотикограммы (чувствительности МБТ к химиопрепаратам). Больные основной группы

параллельно принимали по 4 таблетки «Альгиклама» в сутки, курсом 60 дней. Контроль за эффективностью применения «Альгиклама» производили сравнением до и после приема БАД показателей гемограммы, качества белков (альбумина, глобулина, фибриногена), уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) плазмы крови и уровня ВНСММ плазмы и эритроцитов крови. Контрольная группа обследована по использованным методикам с интервалом в 2 месяца.

Производили оценку количества гемоглобина, лейкоцитов, альбуминов, глобулинов, фибриногена крови до и после приема «Альгиклама» в основной группе, с интервалом в два месяца - в контрольной. В эти же сроки определяли уровень ЦИК и уровень веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) плазмы и эритроцитов крови. Специальные исследования (ЦИК и ВНСММ) выполнены в группе из 11 доноров. Сроки от начала химиотерапии в группах больных при анализе результатов не учитывали.

Уровень гемоглобина крови сохранился в обеих группах без существенной динамики (табл. 37). В основной группе больных на фоне приема «Альгиклама» отмечено снижение количества лейкоцитов, в то время как в контрольной группе их содержание увеличилось (табл. 37).

Уровень фибриногена, характеризующий интенсивность воспаления, за период наблюдения уменьшился как в основной, так и в контрольной группах. Но снижение этого показателя наиболее выражено в основной группе (табл.38).

В то же время у больных основной группы с устойчивостью к МБТ отмечено меньшее снижение показателей фибриногена, чем у больных той же группы без устойчивости МБТ. Таким образом, степень снижения повышенного уровня фибриногена у больных без устойчивости МБТ в основной группе был выше, чем в контрольной. Только у больных основной группы отмечена нормализация соотношения количества альбуминов и глобулинов крови. Динамика ЦИК свидетельствовала об уменьшении напряжения гуморального звена иммуноаллергической активности макроорганизма в основной группе (для больных контрольной группы разница показателей ЦИК в динамике оказалась недостоверной) (табл. 38).

При включении в комплексную терапию больных туберкулезом легких «Альгиклама» отмечено выраженное снижение ВНСММ эритроцитов (табл. 39). Следовательно, «Альгиклам» выявил антитоксическое и антигипоксическое действие.

Таблица 37
Динамика количества лейкоцитов и гемоглобина крови
в группах обследованных

Показатели	Основная группа (n= 26)		Контрольная группа (n=18)		Норма (224/y)
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	
Лейкоциты крови ($\times 10^9/\text{л}$)	6,6 \pm 0,4 (p>0,05)	5,7 \pm 0,3 (p>0,05)	6,9 \pm 0,6 (p>0,05)	7,1 \pm 0,6 (p>0,05)	4,0-9,0
Гемоглобин (г/л)	136,3 \pm 2,7 (p>0,05)	138,0 \pm 3,2 (p>0,05)	120,0 \pm 6,8 (p>0,05)	117,0 \pm 7,7 (p>0,05)	120-140

Таблица 38
Динамика белков крови и уровня ЦИК плазмы крови
в группах обследованных

Показатели	Основная группа (n= 26)		Контрольная группа (n= 16)		Норма (224/y)
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	
Фибриноген (г/л)	5,3 \pm 0,3 (p<0,05)	4,3 \pm 0,3 (p<0,05)	5,3 \pm 0,3 (p<0,05)	3,9 \pm 0,3 (p<0,05)	2-4
Альбумины (%)	55,2 \pm 1,6 (p<0,2)	58,1 \pm 1,3 (p<0,2)	54,1 \pm 1,5 (p<0,05)	55,3 \pm 1,3 (p<0,05)	50-70
Глобулины (%)	44,8 \pm 1,5 (p<0,2)	41,9 \pm 1,3 (p<0,2)	45,8 \pm 1,3 (p<0,05)	44,7 \pm 1,3 (p<0,05)	20-30
ЦИК (усл. ед.)	52,3 \pm 7,9 (p<0,001)	12,6 \pm 2,5 (p<0,001)	22,5 \pm 3,6 (p<0,2)	30,2 \pm 5,1 (p<0,2)	Доноры 13,1 \pm 0,8

Результаты исследования отразили благоприятную динамику уровня фибриногена, альбуминов, глобулинов, ЦИК плазмы, ВНСММ эритроцитов на фоне приема «Альгиклама». Таким образом, доказано следующее.

1. «Альгиклам» способствует уменьшению интенсивности воспаления.
2. «Альгиклам» ускоряет повышение альбумина крови, т.к. благоприятно влияет на метаболические процессы.
3. «Альгиклам» снижает напряжение гуморального иммунитета.
4. «Альгиклам» имеет антитоксические и антигипоксические свойства.

Таблица 39
Показатели ВНСММ в группах обследованных

Показатели	Основная группа (n=26)		Контрольная группа (n=16)		Доноры
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	
ВНСММ					
Плазма (E=254 нм)	0,176± 0,02 (p>0,05)	0,223±0,02 (p>0,05)	0,161±0,02 (p>0,05)	0,148±0,02 (p>0,05)	0,136 ±0,02
Эритроциты (E=258 нм)	0,717± 0,03 (p<0,05)	0,632±0,03 (p<0,05)	0,665±0,03 (p>0,05)	0,709±0,03 (p>0,05)	0,592 ±0,03

По статистическим данным, все население России делится на 5-7% здоровых людей, 73-75% условно здоровых и 20% больных [31]. Для сохранения населения в состоянии «предболезни» необходима профилактика, прежде всего - повышение резистентности к вирусным инфекциям, предотвращение обострений хронических заболеваний. Ниже приведены результаты обследования «здоровых» (в том числе «условно здоровых») в длительном эксперименте - в течение 3-х лет на фоне потребления «Йод-Элама» [30].

Было обследовано 10 человек в возрасте 34-63 года, в том числе 8 женщин и 2-е мужчин. Пациенты не страдали тяжелыми соматическими, аллергическими, аутоиммунными и инфекционными заболеваниями. «Йод-Элам» назначали для иммунопрофилактики дважды в год осенью и весной в течение 40 дней. Перед каждым курсом иммунопрофилактики пациентам проводили исследование иммунитета, при этом оценивалось самочувствие, работоспособность, частота заболеваемости гриппом, ОРВИ, герпесом, тонзиллитами, бронхитами, наличие или обострение общесоматической патологии и болезней ЛОР-органов.

Все иммунологические исследования проводили в гепаринизированной (25 ЕД/мл) венозной крови. Мононуклеарные клетки выделяли методом

центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина ($d=1,077$). Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител фирмы «ДАКО». Кислородзависимую бактерицидность нейтрофилов оценивали в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест). Концентрацию Ig, IgA, IgM определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Интерфероновый статус оценивали по следующим параметрам: концентрация сывороточного интерферона (ИФН), способность лимфоцитов периферической крови синтезировать ИФН- β в ответ на индукцию вирусом болезни Ньюкастла и ИФН- γ в ответ на индукцию клеток ФГА. Титрование ИФН в пробах сыворотки и культуральной жидкости проводили на клетках М-19 в 96-луночных планшетах против 100 ЦПД₅₀ вируса ЕМС микрометодом С. С. Григорьян с соавт. (1988). Статистический анализ проводили с использованием модуля описательной статистики ППП «Statistica for Windows», достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Установлено, что по окончании трехгодичной иммунопрофилактики у пациентов достоверно повышалось относительное и абсолютное количество лимфоцитов, несущих рецептор к ИЛ, что свидетельствует об активации клеточных типов ответа. Прием «Йод-Элама» повлиял и на неспецифическую резистентность: достоверно увеличилось относительное и абсолютное количество естественных киллеров и усилилась фагоцитарная активность нейтрофилов. Достоверно увеличилась спонтанная продукция сывороточного интерферона. При оценке гуморального иммунного ответа было установлено, что достоверно снизилась продукция IgM (табл. 40, 41), что указывает на отсутствие острых воспалительных процессов. Эта динамика иммунореактивности ассоциируется с клиническими изменениями - достоверным снижением заболеваемости ОРВИ, частота которых до приема «Йод-Элама» была значительно выше. Все обследованные также отмечали значительное повышение работоспособности.

Следовательно, «Йод-Элам» активирует клеточные типы ответа через увеличение уровня клеток, способных к полиферации в иммунном ответе и выявлено увеличение содержания и функциональной активности естественных киллерных клеток и нейтрофильных гранулоцитов. Этот адаптоген увеличивает резистентность к вирусным инфекциям и предотвращает обострение хронических воспалительных заболеваний за счет активации специфических и неспецифических клеточных типов ответа и синтеза ИНФ- β . «Йод-Элам» улучшает клиническое состояние

Таблица 40
Изменения иммунитета до и после трехгодичной
иммунопрофилактики «Йод-Эламом»

Исследуемые параметры	До профилактики	После профилактики
Лейк. абс. 10 ⁶ кл/л	5580±505,34	6100±290,21
Лимфоциты, %	37,4±2,07	36,3±2,4
Лимф. абс. 10 ⁶ кл/л	2038,5±171,84	2182±137,11
СД 3, %	66,3±2,02	66,7±1,82
СД 3 абс., 10 ⁶ кл/л	1341,1±102,93	1447,4±82,92
СД 4, %	38,1±2,01	37,8±1,08
СД 4 абс., 10 ⁶ кл/л	767,7±64,47	818,7±46,09
СД 8, %	27,7±1,44	29,9±1,51
СД 8 абс., 10 ⁶ кл/л	561,9±51,54	651,9±52,17
СД 20, %	15,5±0,67	16,7±0,80
СД 20 абс., 10 ⁶ кл/л	316,6±34,0	366,8±31,15
СД 25, %	11 ±0,68	14,4±0,62**
СД 25 абс., 10 ⁶ кл/л	218,1±13,15	317,8±30,38**
СД 16, %	9,4±1,03	10,6±0,37**
СД 16 абс., 10 ⁶ кл/л	182,9±16,6	230±14,37**
ИРИ, СД4/СД8	1,42±1,2	1,29±0,07
НСТ СП, %	42,0±8,14	37,6±8,40
НСТ акт, %	71,5±6,72	66,4±6,28
ФИ, %	67,1±1,30	75,8±2,1**
КК, %	27,8±2,98	30,1±5,47
Инф α, ЕД/ml	365,71±45,71	333,3±66,66
Инф γ, ЕД/ml	34,28±5,44	32±6,53
Сыв. Инф, ЕД/ml	2,0±0,51	5,0±1,0**
Ig A, г/л	1,85±0,04	1,83±0,04
Ig G, г/л	14,51±0,50	14,38±0,25
Ig M, г/л	1,22±0,02	1,15±0,02**
ЦИК, ЕД	80,62±12,58	75,55±12,08
НФ, %	55,89 ±2,65	50,4±1,34
НФ абс. 10 ⁶ кл/л	2825,7±438,6	2755,7±347,9

** - достоверность различий по сравнению с первым исследованием

пациентов при оценке по объективным и субъективным критериям. Он может быть использован для сезонной иммунопрофилактики практически здоровых лиц [27]. Высока вероятность эффективности продукта для профилактики и в комплексном лечении туберкулеза.

Таблица 41

Динамика заболеваемости, самочувствия и работоспособности до и после трехгодичной иммунопрофилактики «Йод-Эламом»

Показатели	До профилактики	После профилактики
Грипп	0,78±0,22	0,22±0,15
ОРВИ	2,44±0,24	1,11±0,20**
ЛОР-заболевания	0,78±0,46	0,67±0,44
Герпес	1,33±0,47	0,56±0,29
Бронхит	0,44±0,24	0,11±0,11
Соматическая патология общая	1,63±0,53	1,11±0,35
Самочувствие	3,11±0,11	3,44±0,18
Работоспособность	3,50±0,19	3,78±0,15**

** - достоверность различий по сравнению с первым исследованием;
 - самочувствие и работоспособность: оценка в баллах: 3 - удовлетворительное, 4 - хорошее, 5 - отличное

- для повседневной профилактики туберкулеза, включая лиц туберкулезного контакта; в комплексном лечении больных туберкулезом;
- в качестве средства для профилактики и комплексного лечения гриппа и ОРВИ другой этиологии;
- для повышения иммунитета, улучшения кроветворения;
- как сорбент тяжелых металлов, радионуклидов, токсинов;
- в комплексном лечении гастритов, в том числе хронических;
- для нормализации липидного обмена, содержания холестерина в крови;
- для восполнения витаминов, антиоксидантов при недостаточном потреблении овощей и фруктов;

Рекомендован для профилактики и в комплексном лечении в качестве БАД к пище, дополнительного источника хлорофилла. Взрослым

и детям старше 12 лет по 1-3 таблетки 2-3 раза в день во время приема пищи. Длительность приема - 1-3 месяца.

Детям 7 - 12 лет по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 недель, прием можно повторять 2 раза с перерывом в 1 месяц.

Лечебный курс контролируется врачом, дозы могут быть увеличены до 6 таблеток в день, продолжительность курса может составлять 3-6 месяцев.

Противопоказан при индивидуальной непереносимости компонентов продукта.

Срок годности - 3 года. Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше +30°С.

Рекомендуется:

- в качестве общеукрепляющего средства, повышающего иммунитет;

- для профилактики и в комплексном лечении туберкулеза;
- для защиты и стимуляции кроветворения;
- для предупреждения и в комплексном лечении гриппа, острых респираторных инфекций, пневмонии, воспалительных заболеваний уха, горла, носа;

- при проживании в экологически неблагоприятных регионах;
- при воздействии на организм вредных факторов;
- курильщикам;
- при работах, связанных с вредными условиями труда;
- при угрозе развития оксидантных повреждений легких;
- людям старшего и пожилого возраста;
- часто и длительно болеющим лицам;
- при астенических синдромах;

Срок годности: капли, таблетки (капсулы) - 2 года; масляный раствор - 12 месяцев; сироп - 6 месяцев. Хранить в сухом защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

Рекомендации по применению «Фитолон», капли:

В $\frac{1}{3}$ стакана воды 3 раза в день во время еды

- детям 3-6 лет по 1 капле на 1 год жизни, детям 6-14 лет по 10-15 капель (0,3-0,5 мл); взрослым и детям старше 14 лет по 25-30 капель (0,8-1,0 мл).

Длительность приема - 1 месяц с повторным приемом при необходимости через 2-3 недели.

Как полоскание при ангинах, тонзиллите, стоматите и пародонтите рекомендуется применять раствор из 2 чайных ложек «Фитолон» на 1/3 стакана воды 3-4 раза в день.

При отитах - на турундах закладывать в уши, при ингаляциях или орошении зева применять «Фитолон» в разведении 1:5 - 1:10.

В качестве антисептика, стимулятора заживления ран, для снятия воспаления и зуда от укусов кровососущих насекомых.

Срок годности: 12 месяцев. Хранить в прохладном месте, исключая воздействие прямого солнечного света и отопительных приборов.

- онко-, радио- и кардиопротектор;
- восполнение дефицита микро- и макроэлементов, овощей и фруктов;
- профилактика и в комплексном лечении туберкулеза;
- выведение из организма тяжелых металлов, радионуклидов, алергенов и других вредных веществ;
- улучшение работы эндокринной системы;
- нормализация липидного обмена;
- стимуляция кроветворения и иммунитета;
- профилактика остеопороза и других кальцийдефицитных состояний.

Принимать по 2 таблетки 2 раза в день в течение 1-3 месяцев с повторным приемом при необходимости.

Срок годности - 2 года. Хранить в сухом защищенном от света месте, при температуре не выше 30°С.

- для восполнения дефицита микроэлементов - йода и кальция;
- для сезонной иммунопрофилактики населения;
- повышения резистентности организма к вирусным инфекциям и предотвращению обострения хронических воспалительных заболеваний.

Принимать по 1-2 таблетки (2-4 капсулы) в день.

Срок годности - 2 года при температуре не выше 25°С.



Список литературы

1. Лозовская М. Э. Как уберечь ребенка от заражения туберкулезом // ж. Педиатрия для родителей. - СПб. - 2007. - № 2. - С. 36-39.
2. Харит С.М. Прививка против туберкулеза - БЦЖ // Там же. - С. 58-61.
3. Лесмин - хвойные таблетки // Л.В. Осидак, В.П. Дриневский, Е.С. Эрман и др. - Методическое пособие для врачей. Человек. - СПб., - 2006. - 24 с.
4. Беспалов В.Г., Некрасова В.Б. Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ: СПб. , 2000. - 470 с.
5. СП 3.1.1295–03. Профилактика инфекционных болезней. 3.1. Профилактика туберкулеза. М., - ФЦ Госсанэпиднадзора МЗ РФ, 2003. - 30 с.
6. Патент № 2136276 (РФ). Средство, повышающее эффективность лечения туберкулеза/ Виноградова Т.И., Некрасова В.Б., Александрова А.Е. и др. - Заявл. 27.06.96 № 96113017; Оpubл. в Б.И., 1999, № 25.
7. Виноградова Т.И. Фитотерапевтические аспекты совершенствования терапии туберкулеза // тезисы в материалах 11-ой НПК Актуальные проблемы комплексной терапии больных туберкулезом в современных эпидемиологических условиях 14-15 марта 1996, СПб. - 1996, С.32 - 34.
8. Патент № 2127116 (РФ). Средство защиты организма от острых респираторных инфекций/ Осидак Л. В., Дриневский В. П., Некрасова В. Б. и др. - Заявл. 25.06.96 № 96115240; Оpubл. в Б.И., 1999, № 6.
9. Патент № 2208950 (РФ). Биологически активная добавка к пище/ Некрасова В.Б., Никитина Т. В., Курныгина В. Т. - Заявл. 07.08.2001 № 2001122010; Оpubл. в Б.И., 2003, № 21.
10. Патент № 2142240 (РФ). Биологически активная добавка/ Беспалов В.Г., Некрасова В.Б., Никитина Т. В., Курныгина В.Т. и др. - Заявл. 29.02.98 № 98114585; Оpubл. в Б.И., 1999, № 34.

11. Тярасова К. Г., Браженко Н. А., Ситкевич Р. В. и др. Динамика гематологических показателей на фоне приема БАД «Альгиклам» в комплексном лечении больных туберкулезом легких // Сб. научных работ, посвященный 120-й годовщине открытия Робертом Кохом возбудителя туберкулеза. СПб: Гор. Противотуб. Диспансер. - 2002. - Вып. 3. - С. 143-147.

12. Лозовская М.Э. Применение таблетированной формы «Фитолон» в комплексной терапии туберкулеза органов дыхания у подростков // Отчет НИР. - СПб.: СПб Государственная педиатрическая медицинская академия, 2003. - 18 с.

13. Тярасова К.Г., Ситкевич Р.В., Гамбская А.В., Паукер М.Н. Влияние Фитолон на гематологические показатели эндокринной интоксикации у больных туберкулезом органов дыхания // в сб. научных работ: Эффективные нелекарственные оздоровительные продукты, награжденные медалями И.И.Мечникова «За вклад...» вып. 1. - М. - 2002 - С.46-49.

14. Федеральный Закон Российской Федерации «О качестве и безопасности пищевых продуктов» от 2 января 2000 г. № 29–ФЗ.

15. Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД). Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. СанПиН 2.3.2. 1290-03. - Москва: Минздрав России, 2003. - 35 с.

16. Осидак Л.В., Эраман Е.С., Афанасьева О.И. и др. Фитолон. Использование для оздоровления и в качестве лечебно-профилактического средства. Методическое пособие для врачей. - СПб.: Издательство «Человек», 2006.- 40 с.

17. Дринецкий В.П., Осидак Л.В., Цыбалова Л.М. Острые респираторные инфекции у детей и подростков/ - СПб.: Спецлит, 2003. - 181 с.

18. Лозовская М.Э., Белова Л.А., Никитина Т.В. Природный адаптоген фитолон в комплексной терапии туберкулеза у подростков // Туберкулез как глобальная проблема здравоохранения на рубеже XXI века: Региональная НПК. Тезисы докладов. - СПб., 1999. - С. 47-48.

19. Тярасова К. Г. , Тихомирова Н.К., Фауг Г.А., Тихомиров К.А. Эффективность использования Лесмина у лиц из туберкулезного контакта // Сб-резюме 11-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. - М., 9-13 ноября 2001. - М. - 2001. - С. 368.

20. Патент №2040266 (РФ). Способ получения биологически активного средства из хвои/Некрасова В.Б., Никитина Т. В., Курныгина В. Т., Фрагина А. И. - Заявл. 29.12.92 № 92014895; Оpubл. в Б.И., 1995, № 21.

21. Патент № 2082423 (РФ). Средство для профилактики рака/ Некрасова В.Б., Никитина Т. В., Курныгина В. Т., Беспалов В.Г. - Заявл. 12.04.94 № 94011498; Оpubл. в Б.И., 1997, № 18.

22. Оценка противовирусной активности некоторых лекарственных растений на модели ДНК- и РНК- содержащих вирусов /О.М.Литвинова и др. // Идеи конф. 2- 4 сент 1998 г. - СПб., 1988. - С.105.

23. Витамины и минеральные вещества/М. Ден - СПб: Комплект, 1996. - С.103 - 104.

24. Александрова А.Е., Виноградова Т.И., Тярсова К.Г. Экспериментальное обоснование использования препарата «Фитолон» в комплексной терапии туберкулеза // Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ. - СПб.: Эскулап. 2000. - С. 310-313.

25. Виноградова Т.И. Фитотерапевтические аспекты совершенствования терапии туберкулеза // тезисы в материалах 11-ой НПК Актуальные проблемы комплексной терапии больных туберкулезом в современных эпидемиологических условиях 14-15 марта 1996, СПб.,- 1996, с.32-34.

25. Король О. И., Лозовская М. Э. Рациональные пути организации противотуберкулезной санаторной помощи детям старшего возраста и подросткам на современном этапе // Методическое пособие, - СПб.: СПбГПМА, 2003. - 33 с.

26. Шендерова Р.И. Иммунологические методы исследования // Внегочный туберкулез. - СПб., 2000. - С. 137

27. Шабашова Н.В., Фролова Е.В., Бобровская М.В., Учеваткина А.Е. Влияние Элама на клинико-иммунологические показатели здоровых лиц // Отчет НИР. - 2004. - 4 с.

31. Орехов А.Н. Особенности применения БАД в России. Проблемы и перспективы // Основы здравоохранения и эффективные оздоровительные продукты: сборник лекций. Вып.1. - М., 2003. - С. 2-9.

32. Виноградова Т.И., Антоненкова Е.В., Тярсова К.Г., Зайцев А.В. Первый экспериментально-клинический опыт применения «Фитолон» при туберкулезе органов дыхания // В сб. Новые технологии в диагностике и лечении туберкулеза различных органов и систем. - СПб. - 1998, Т 1., - С. 177-179.

33. Тярсова К.Г., Виноградова Т.И., Антоненкова Е.В., Зайцев А.В. Возможные пути использования природного адаптогена Фитолон при туберкулезе. Большой целевой журнал о туберкулезе. - 1999. - № 4, - С. 22.



Оригинал-макет подготовлен издательством
«НОРДМЕДИЗДАТ»
medizdat@mail.wplus.net
191040, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 56/Г.

Тел./факс (812) 764-79-31

Типография «Турусел»
Санкт-Петербург, Миллионная ул., д.1, тел. (812) 571-54-74.

Отпечатано с готовых диапозитивов. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Подписано в печать 19.03.2008 г. Тираж 1000 экз. Заказ №12885.