после введения 200 мл реосорбилакта (Р), в 3-й день — после введения 200 мл сорбилакта (С). Очередность применения препарата у каждого последующего больного менялась (у второго больного — Р в 1-й день, С — во 2-й, Г — в 3-й; у третьего больного — С, Г и Р, соответственно и т.д.).

Суточный диурез после введения Г составил 928,8±65,5 мл, после Р — 958,6±72,7 мл, после С — 1037,0±85,1 мл. Учитывая значительный вариационный размах показателей диуреза в группе исследуемых, для анализа результатов нами был использован метод оценки различий сопряженных вариант. В результате установлено, что объем диуреза после введения С превышал аналогичный показатель после введения Г на 109,0±44,5 мл; $p<0,01$ (на 11,6 %), после введения Р статистически достоверного увеличения диуреза не отмечалось (+29,8±30,3 мл; $t=0,98$).

Таким образом, препарат сорбилакт у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем оказывает умеренное диуретическое действие. Результаты исследования обусловливают необходимость дальнейшего изучения эффективности применения сорбилакта в комплексном лечении больных.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Гаврисюк В.К., Ячник А.И.* Хроническое легочное сердце. — Киев, 1997. — 96 с.
2. *Brater D.C.* Drug — induced electrolyte disorders and use of diuretics // Kokko J.P. Tannen R.L., eds. Fluids and electrolytes. — Philadelphia: W.B. Saunders, 1996. — P. 693—728.
3. *Brater D.C.* Diuretic thearapy // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339, № 6. — P. 387—395.
4. *Cooperman L.B., Rubin I.L.* Toxicity of ethacrynic acid and furosemide // Am. Heart J. — 1973. -Vol. 85. — 831—834.
5. *Sheffield P.A., Turner J.S.* Ototoxic drugs: a review of clinical aspects, histopathologic changes and mechanisms of action // South Med. J. — 1971. — Vol. 64. — 359—363

ПРЕДПОСЫЛКИ К ПРИМЕНЕНИЮ ГИПЕРОСМОЛЯРНОГО ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА СОРБИТОЛА У БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Н.И. Гуменюк., Я.А. Дзюблик, Н.Д. Морская, Т.В. Яхница

Резюме

Проведено изучение диуретического эффекта препарата сорбилакт, основу которого составляет гиперосмолярный раствор сорбитола, в сравнении с препаратом реосорбилакт и изотоническим раствором глюкозы у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем. Установлено наличие умеренного диуретического действия сорбилакта. Результаты обусловливают необходимость дальнейшего изучения эффективности применения сорбилакта в комплексном лечении больных.

BACKGROUNDS TO THE USE OF HYPEROSMOLAR INFUSION OF SORBITOL SOLUTION IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED COR PULMONALE

N.I. Gumenyuk, Ya.A. Dzyublik, N.D. Morskaya, T.V. Yahnitsa

Summary

There have been conducted a study of diuretic effect of medicine sorbilact (hyperosmolar solution of sorbitol) in comparison with medicine rheosorbilact and isotonic solution of glucose in patients with decompensated cor pulmonale. The mild diuretic activity of sorbilact have been established. The results necessitate further study of efficacy of sorbilact in complex treatment of patients.

УДК 616.12 — 02:616.24 — 036.12:547.586.2-085

И.А. Панащук

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины

Исследование влияния препарата омега-3 ПНЖК Текома на состояние системы гемостаза показало, что если в пробах in vitro препарат оказывает выраженный антиагрегационный эффект, то при его использовании в лечении больных клинически значимое влияние на показатели агрегации тромбоцитов проявляется не ранее чем через 2—3 недели лечения [2]. Это обусловлено необходимостью постепенного уменьшения содержания в клеточных мембранах арахидоновой кислоты (донатора индуктора агрегации тромбоксана A_2) путем ее замещения омега-3 ПНЖК. Таким образом, Теком является малоэффективным при острых состояниях, сопряженных с гиперкоагуляцией крови (острые тромбозы, тромбофлебиты, обострения ишемической болезни сердца, тромбинфарктные пневмонии).

Вместе с тем омега-3 ПНЖК имеют и существенное преимущество по сравнению с наиболее эффективным антиагрегантом — ацетилсалициловой кислотой (АСК): в связи с накоплением в фосфолипидной оболочке клеточных мембран их антиагрегационное действие сохраняется на протяжении нескольких недель после окончания курса лечения. Кроме того, омега-3 ПНЖК оказывают влияние и на плазменное звено гемостаза (активизируют процессы фибринолиза, снижают уровень фибриногена).

В связи с вышеизложенным, в Институте фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины разработан комбинированный лекарственный препарат Теком-А, созданный на основе Текома с добавлением АСК (желатиновые капсулы, содержащие 0,5 г Текома и 7 мг АСК).

© Панащук И.А., 2003

Таблица 1

Показатели плазменного звена системы гемостаза в исходном состоянии больных (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=15)	1-я группа (Теком), (n=27)	2-я группа (Теком-А), (n=27)	P
Этаноловый тест (усл. ед.)	0±0	0,80±0,10	0,78±0,08	$P_{1-2,3}$<0,001
Растворимый фибрин (усл. ед.)	0,53±0,17	1,80±0,16	1,75±0,14	$P_{1-2,3}$<0,001
Плазменный лизис (с)	133,3±8,6	255,2±23,0	260,1±21,4	$P_{1-2,3}$<0,01
Фибриноген (г/л)	2,65±0,09	4,10±0,20	4,05±0,19	$P_{1-2,3}$<0,001

Теком и АСК в отношении агрегационных свойств тромбоцитов являются близкими по механизму действия, в основе которого лежит способность оказывать влияние на метаболизм арахидоновой кислоты. Предпосылкой создания комбинированного препарата явилось также наличие взаимного потенцирующего влияния АСК и омега-3 ПНЖК в развитии их антиагрегантного эффекта [1, 3].

С целью сравнительного изучения эффективности коррекции состояния системы гемостаза препаратами Теком и Теком-А обследовано 54 больных с хроническим легочным сердцем. Больные были распределены на две группы: 1-я группа — 27 пациентов, которые принимали Теком, 2-я группа — 27 больных, лечение которых включало Теком-А. Обе группы исследуемых были однородными по характеру и степени тяжести заболевания, степени легочной недостаточности (ЛН) и стадии недостаточности кровообращения (НК). Однородность групп достигалась использованием метода "связанных пар": после включения пациента в 1-ю группу осуществляли подбор больного для включения во 2-ю группу с аналогичным заболеванием, степенью его тяжести, степенью ЛН и стадией НК.

Каждая группа состояла из 23 больных хроническим обструктивным бронхитом (II стадии — 15, III стадии — 8), 2 больных фиброзирующим альвеолитом, 1 больного хронической постэмболической легочной гипертензией и 1 больного бронхоэктатической болезнью. ЛН I степени наблюдалась у 6 больных, ЛН II степени — у 15, ЛН III степени — у 6. Признаки застойной недостаточности кровообращения отмечались у 17 больных: НК II А стадии — у 11, НК II Б стадии — у 6 пациентов.

Учитывая существенное влияние на состояние свертывающей системы крови активного воспалительного процесса, одним из критериев включения больных в исследование было наличие фазы ремиссии заболевания.

При поступлении в клинику у больных при необходимости проводили коррекцию бронхолитической терапии, назначали при необходимости мочегонные и кардиотропные средства. После достижения стабилизации функционального состояния кардиореспираторной системы больные не менее двух недель находились на поддерживающем лечении (мочегонные средства, периферические вазодилататоры; препараты гипокоагуляционного и антиагрегантного действия не использовались). После этого на фоне неизменной терапии назначали исследуемый препарат и препарат сравнения в дозе 4,0 г в сутки (по 2 капсулы 4 раза в день). Продолжительность лечения составила 4 недели.

Оценку эффективности проводили через 1 и 4 недели после начала терапии.

Показатели плазменного звена свертывающей системы непосредственно перед назначением препаратов (после двухнедельного периода от момента достижения стабилизации функционального состояния кардиореспираторной системы на фоне неизменной поддерживающей терапии) приведены в таблице 1.

Полученные результаты указывали на наличие в обеих группах больных признаков синдрома гиперкоагуляции крови — достоверное увеличение показателей этанолового теста и растворимого фибрина, увеличение содержания фибриногена. Достоверное возрастание времени плазменного лизиса свидетельствовало о снижении фибринолитической активности крови.

Таблица 2

Показатели плазменного звена системы гемостаза в процессе лечения (M±m)

Показатель	До начала лечения	Через 1 неделю	Через 4 недели	P
Теком (n=27)				
Этаноловый тест (усл. ед.)	0,80±0,10	0,74±0,09	0,50±0,11	P_{1-3}<0,05
Растворимый фибрин (усл. ед.)	1,80±0,16	1,78±0,15	1,37±0,14	$P_{1,2-3}$<0,05
Плазменный лизис (с)	255,2±23,0	247,2±21,0	161,4±20,7	$P_{1,2-3}$<0,05
Фибриноген (г/л)	4,10±0,20	4,01±0,19	3,39±0,16	$P_{1,2-3}$<0,05
Теком-А (n=27)				
Этаноловый тест (усл.ед.)	0,78±0,08	0,76±0,09	0,46±0,10	$P_{1,2-3}$<0,05
Растворимый фибрин (усл. ед.)	1,75±0,14	1,71±0,16	1,32±0,12	$P_{1,2-3}$<0,05
Плазменный лизис (с)	260,1±21,4	255,1±22,8	158,3±20,6	$P_{1,2-3}$<0,05
Фибриноген (г/л)	4,05±0,19	4,03±0,18	3,27±0,14	$P_{1,2-3}$<0,05

Таблица 3

Показатели АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в исходном состоянии больных (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=15)	1-я группа (Теком), (n=27)	2-я группа (Теком-А), (n=27)	P
AI (%)	17,2±2,8	17,8±2,1	18,1±2,0	
AII (%)	12,2±2,9	19,8±2,4	20,1±2,6	$P_{1-2,3}$<0,05
AII/ AI	0,49±0,07	1,10±0,98	1,12±0,09	$P_{1-2,3}$<0,05

При этом группы больных существенно не отличались друг от друга по степени нарушений плазменного звена гемостаза.

Изменения показателей свертывающей системы крови в процессе лечения представлены в таблице 2.

Результаты исследований свидетельствуют, что через 1 неделю после начала лечения Текомом существенных изменений показателей плазменного звена системы гемостаза не наблюдалось. Через 4 недели лечения Текомом наблюдалось достоверное уменьшение показателей паракоагуляции — этанолового теста и растворимого фибрина, повышение фибринолитической активности крови, о чем свидетельствовало уменьшение времени плазменного лизиса, уменьшение содержания фибриногена.

Динамика показателей плазменного звена гемостаза в процессе лечения Текомом-А была примерно аналогичной при использовании Текома. Влияние Текома-А на плазменное звено системы гемостаза обусловлено фармакодинамическим действием омега-3 ПНЖК, при этом эффект препарата развивается постепенно, по мере кумуляции омега-3 ПНЖК в организме.

Показатели агрегационной способности тромбоцитов в период перед назначением препаратов представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы, показатель AII превышал AI в обеих группах больных, что является отражением появления второй волны агрегации, амплитуда которой превышает первую. Таким образом, в обеих группах больных в исходном состоянии имели место признаки выраженной гиперагрегации тромбоцитов, при этом по степени нарушений группы больных существенно не отличались друг от друга.

В таблице 4 приведены показатели агрегации тромбоцитов в процессе лечения Текомом (M±m) и Текомом-А.

Как видно из таблицы, через 1 неделю после начала лечения Текомом изменений показателей агрегационной функции тромбоцитов не наблюдалось. Через 4 недели лечения отмечалась выраженная динамика показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза — уменьшение амплитуды конечной фазы агрегации с достоверным уменьшением показателя AII/AI свидетельствовало о выраженном гипоагрегационном действии препарата.

Результаты исследований, проведенные у больных 2-й группы, свидетельствовали, что уже через 1 неделю после начала лечения Текомом-А наблюдалось существенное уменьшение признаков гиперагрегации тромбоцитов (уменьшение амплитуды конечной фазы кривой агрегации и коэффициента AII/AI).

Более раннее проявление гипоагрегационного эффекта Текома-А, по сравнению с Текомом, с наибольшей вероятностью обусловлено влиянием ацетилсалициловой кислоты.

Через 4 недели лечения Текомом-А наблюдалась выраженная тенденция к усилению гипоагрегационного эффекта препарата, что, с учетом данных литературы [1, 3] можно расценить как проявление взаимопотенцирующего эффекта омега-3 ПНЖК и ацетилсалициловой кислоты.

Суммируя полученные данные, можно заключить, что применение препарата Теком у больных с хроническим легочным сердцем оказывает положительное влияние как на плазменное, так и на сосудисто-тромбоцитарное звенья гемостаза. Вместе с тем достоверные изменения показателей отмечаются в среднем только на 4 неделе лечения. В отличие от Текома, комбинированный препарат Теком-А оказывает более раннее гипоагрегационное действие, что обусловлено влиянием одного из компонентов — ацетилсалициловой кислоты. Через 4 недели лечения наблюдается выраженная тенденция к усилению гипоагрегационного эффекта Текома-А, что можно расценить как проявление взаимопотенцирующего эффекта омега-3 ПНЖК и ацетилсалициловой кислоты.

Таблица 4

Показатели АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в процессе лечения Текомом и Текомом-А (M±m)

Показатель	До начала лечения	Через 1 неделю	Через 4 недели	P
Теком (n=27)				
AI (%)	18,1±2,0	18,2±2,1	17,1±1,9	
AII (%)	20,1±2,6	20,3±2,5	14,5±2,0	
AII/AI	1,12±0,09	1,1±0,09	0,85±0,07	$P_{1,2-3}$<0,05
Теком-А (n=27)				
AI (%)	17,8±2,1	16,0±1,9	15,1±1,8	
AII (%)	19,8±2,4	13,3±1,6	11,0±1,5	P_{1-2}<0,01 P_{1-3}<0,001
AII/AI	1,10±0,08	0,83±0,07	0,72±0,06	$P_{1-2,3}$<0,01

ЛИТЕРАТУРА

1. *Калугин С.А., Петрухина Г.Н., Макаров В.А.* Влияние нового отечественного концентрата полиненасыщенных жирных кислот эпадена на функциональную активность тромбоцитов in vitro ав// Эксперим. и клин. фармакология. — 2000. — Т. 63, № 1. — С. 45—50.
2. *Лещенко С.И.* Эффективность применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в коррекции системы гемостаза у больных с хроническим легочным сердцем // Таврический медико-биологический вестник. — 2001. — №. 2. — С. 78—80.
3. *Пыж М.В., Грацианский Н.А., Добровольский А.Б.* Влияние диеты, обогащенной Омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами, на показатели фибринолитической системы крови у больных на начальных стадиях ишемической болезни сердца // Кардиология. — 1993. — №. 6. — С.21—25.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

И.А. Панащук

Резюме

Проведено сравнительное изучение эффективности коррекции состояния системы гемостаза препаратами Теком (омега-3 ПНЖК) и Теком-А (омега-3 ПНЖК в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) у 54 больных с хроническим легочным сердцем. Теком-А оказывает более раннее гипоагрегационное действие, что обусловлено влиянием ацетилсалициловой кислоты. Через 4 недели лечения наблюдается выраженная тенденция к усилению гипоагрегационного эффекта препарата, что можно расценить как проявление взаимопотенцирующего эффекта омега-3 ПНЖК и ацетилсалициловой кислоты.

EFFICACY OF COMBINED APPLICATION OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS AND ACETYLSALICYLIC ACID IN CORRECTION OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH COR PULMONALE

I.A. Panashchuk

Summary

The comparative study of effectiveness of correction of hemostasis system with medicines Tekom (omega-3 PUFA) and Tekom-A (omega-3 PUFA in combination with acetylsalicylic acid) was conducted among 54 patients with chronic cor pulmonale. Tekom-A caused faster hypoagregative effect due to presence of acetylsalicylic acid. In 4 weeks of therapy a significant trend towards increased hypoagregative effect of medicine was noted. This could happen as a result of mutual enhancement of effects of omega-3 PUFA and acetylsalicylic acid.

УДК 616.24.036-085

Л.С. Осипова, П.В. Грішило, Л.В. Кузнєцова, Л.І. Романюк, В.І. Літус, В.О. Грем'яков

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ФЛУКОНАЗОЛУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ НЕСПЕЦИФІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Київський міський алергологічний центр

В останні роки набуває великого значення проблема мікотичного ураження дихальних шляхів. Спостерігається значне зростання грибкових захворювань як запальної, так і алергічної природи [2, 3, 4].

Кандидозна інфекція може приводити до алергічної перебудови організму та виникненню різних алергічних реакцій і захворювань. Гриби роду Candida, містять повноцінні та активні антигени та спроможні викликати сенсибілізацію організму, яка може розвиватися не тільки при клінічно виражених формах мікозу, але й у носіїв кандидозу. Гриби роду Candida в одних випадках мають самостійну алергізуючу дію, в інших — беруть участь у формуванні та підтримці алергічних реакцій нарівні з іншими алергізуючими факторами. Виникнення алергічного компоненту значно змінює клінічні симптоми, обтяжує перебіг кандидозу та того первинного захворювання, на фоні якого останній розвинувся. Часто алергічне ускладнення кандидозу стає більш тяжким, ніж саме грибкове захворювання (наприклад, мікотична бронхіальна астма, кандидозна екзема та ін.) [1, 2, 3].

Слід зазначити, що серед великої кількості різноманітних факторів, які мають етіологічне значення в розвитку симптомокомплексу бронхіальної астми, роль дріжжеподібних грибів ще враховується недостатньо. Відомо, що наявність патогенних та сапрофітних грибів сприяє розвитку обструкції дихальних шляхів, а астма може розвиватися після грибкових інфекцій легень.

Факторами ризику при розвитку цієї патології є багато причин, зокрема захворювання з порушенням імунологічного стану, застосування кортикостероїдів, які пригнічують імунітет [2, 4, 6], а також усунення конкурентної дії нормальної бактеріальної флори під впливом антибіотиків.

Є досить широкий спектр захворювань, що обтяжуються грибковою інфекцією. До них належить гормонозалежна бронхіальна астма [2, 4]. За даними літератури, у хворих на бронхіальну астму, в базову терапію яких включені кортикостероїди, найчастіше виявляються грибки роду Candida.

Деякі автори вказують, що алергічні прояви в легенях можуть виникати і при незначній кількості кандидозної флори в дихальних шляхах. При цьому має значення не кількість виявлених колоній грибів, а реакція організму хворого на грибки [1, 2].

До теперішнього часу лікування хворих з грибковими ураженнями дихальних шляхів було дуже складним, тому що досі відомі та найчастіше застосовувані препарати мають, на жаль, незначну протигрибкову активність, а також гепатотоксичну дію, що також обмежує їх застосування [2, 5].

Одним із шляхів підвищення клінічної ефективності лікування хворих на бронхіальну астму із супутніми грибковими ураженнями є застосування нових протигрибкових препаратів.

Метою роботи було вивчення ефективності нового протигрибкового препарату флуконазолу (виробництва фармацевтичного підприємства "ЮРІЯ-ФАРМ", м. Київ) та можли-

© Осипова Л.С., Грішило П.В., Кузнєцова Л.В., Романюк Л.І., Літус В.І., Грем'яков В.О., 2003