

## *Материалы всероссийских заочных электронных конференций*

### *«Доклиническая и клиническая апробация новых лекарственных средств»*

#### **Влияние витаминов А, Е, С, Р, вводимых порознь и одновременно, на внутрисосудистое свертывание крови**

Бышевский А.Ш., Гаян С.Л., Багумян Э.В., Рудзевич А.Ю., Шаповалов П.Я., Шаповалова Е.М. Государственная медицинская академия, г. Тюмень

Показано, что витамины А, Е С и Р при содержании экспериментальных животных в обычных условиях в небольшой мере ограничивают интенсивность липидпероксидации в тромбоцитах и рост коагуляционной активности тромбоцитов, а также общей свертываемости крови на фоне воздействий, вызывающих гипероксидацию [Бышевский А.Ш., 1978; Гаян С.Л., 1993; Соловьев В.Г., 1997]. Не изучалось, однако, их влияние при введении порознь и одновременно на показатели гемостаза, отражающие состояние системы свертывания в целом - интенсивность внутрисосудистого свертывания крови и толерантность к тромбину [Зубаиров Д.М., 2000; Алборов Р.Г., 2006].

В настоящем исследовании изучали в эксперименте на белых крысах эффект витаминов А, Е, С и Р в дозах, адекватных лечебным, на фоне здоровья, и на фоне воздействий, провоцирующих гипероксидацию (воздействия, ускоряющие свободно-радикальные процессы), и воздействий, угнетающих липидпероксидацию (введение синтетического антиоксиданта димефосфона). Определяли у животных изменения содержания продуктов деградации фибрина (ПДФ), растворимых комплексов мономерного фибрина (РКМФ), D-димеров, факторов Р3 и Р4., а также толерантность к тромбину описанными приемами [Балуда В.П. и др. 1980; Баркаган З.С. 1999; Бышевский А.Ш. и др., 2000]

Опыты, выполненные на 1200 крысах ( $175 \pm 15$  г), позволили установить следующее:

1. Введение каждого из изучавшихся витаминов ограничивает ускорение непрерывного внутрисосудистого свертывания крови и повышает толерантность к тромбину. В комбинациях по два наиболее активно в этом плане сочетание витаминов Е и А, а также сочетания витамина Е или А с витаминами С или Р. Витамины С и Р, будучи примерно одинаково активны порознь, в равной степени усиливают эффект витаминов Е или А, сочетаясь с ними.

2. Витаминноминеральные комплексы компливит и селмевит заметнее ограничивают интенсивность непрерывного внутрисосудистого свертывания крови и повышают толерантность к тромбину в условиях обычного содержания животных, особенно активен в этом отношении селмевит, содержащий наряду с другими, свойственными компливиту компонентами, селен - кофактор антиоксидантных энзимов.

3. Влияние витаминов А, Е, С, Р и их сочетаний, а также витаминноминеральных комплексов, включающих эти витамины, на непрерывное внут-

рисосудистое свертывание крови и толерантность к тромбину пропорционально способности ограничивать перекисное окисление липидов и повышать антиоксидантный потенциал в тромбоцитах.

4. Те же витамины порознь или в виде сочетаний, а также компливит или селмевит одновременно с прооксидантом (свинцом), способны ограничивать ускорение липидпероксидации и снижение антиоксидантного потенциала тромбоцитов заметнее, чем в условиях здоровья, ранжировка их по этой способности остается неизменной. То же относится и к влиянию этих витаминов на интенсивность непрерывного внутрисосудистого свертывания крови, а также на толерантность к тромбину.

5. Полученные данные являются прямым подтверждением выдвинутого ранее предположения [Бышевский А.Ш. и др., 1995; Гаян С.Л. 1993; Соловьев В.Г., 1997], согласно которому существует прямая зависимость между липидпероксидацией и гемостазом, и обратная - между антиоксидантным потенциалом и гемостазом, реализующаяся через тромбоциты.

6. В прикладном плане результаты работы указывают на целесообразность использования изучавшихся витаминов в сочетаниях как средств коррекции нарушений гемостаза, сопровождающих оксидативный стресс, характерный для многих патологических состояний.

#### **Болевой синдром при заболеваниях**

#### **гепатобилиарной системы**

#### **Роль дюспаталина в комплексном лечении**

Пальцев А.И.

ГУ НЦ КЭМ СО РАМН, г. Новосибирск, Россия

Боль один из важных симптомов в клинической характеристике очень многих заболеваний. Слово «симптом», которое мы часто переводим как «признак», на самом деле имея греческие корни означает «то, что происходит с кем-то». Боль в гастроэнтерологии является одним из важных указаний на то, что в брюшной полости происходят чаще всего сложные органические изменения, требующие экстренной помощи. Несомненно боль является субъективным ощущением человека, которое каждый врач обязан идентифицировать, разобраться в ее сути и правильно интерпретировать. При этом может оказаться, что боль носит функциональный характер, но приносит человеку тяжкие страдания. К сожалению, до сих пор нет прибора, которым можно было бы измерить точно боль, как скажем лихорадку термометром или артериальное давление при помощи сфигмоманометра.

Почти полтора последних десятилетия в России характеризуются неблагоприятными медико-демографическими показателями, ежегодно сокращающейся численностью населения. Существующий вклад в названную проблему вносят заболевания печени, особенно вирусные и алкогольные, а также сопутствующие им или наблюдающиеся в качестве

самостоятельных – болезни желчевыводящей системы. Ведущими синдромами среди них являются астенический и болевой. Боль – это важный физиологический феномен, которым занимаются общие патологи, клиницисты, психологи, философы и другие специалисты. Она информирует человека о вредных воздействиях, повреждающих или представляющих потенциальную опасность для его организма. Существует много определений боли. Международной Ассоциацией по изучению боли (IASP, 1994) дается следующее: «Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, возникающее в связи с настоящей или потенциальной угрозой повреждения тканей или изображаемой терминами такого повреждения». Разделяется она на ноцицептивный и нейропатический типы. В составе первой наблюдаются соматическая поверхностная, соматическая глубокая и висцеральные боли. Наши исследования были сосредоточены на последней, так как источниками патогенных стимулов при ней являются паренхиматозные и полые органы. В связи с изложенным цель наших исследований заключалась в изучении патогенетических аспектов болевого синдрома у пациентов с вирусными гепатитами и патологией желчевыводящих путей различной этиологии и роли мебеверина гидрохлорида (дюспаталина) в комплексной терапии.

**Материал и методы.** Наблюдалось 175 пациентов (85 мужчин и 90 женщин) в возрасте от 23 до 54 лет, средний возраст составил  $37 \pm 9,7$  лет. Наибольшее количество было пациентов с хроническим описторхозом – 107 человек, 39 – с функциональными билиарными расстройствами и у 29 был диагностирован хронический вирусный гепатит (ХВГ) в сочетании с описторхозной инвазией. Исследования проводились в клинике ГУ НЦ КЭМ СО РАМН, кафедре пропедевтики внутренних болезней НГМА, Областной клинической больнице, санатории г. Белокуриха. У всех пациентов наблюдался болевой синдром. С целью купирования назначался дюспаталин. Применялись методы исследования клинические, биохимические, серологические, иммунологические, УЗИ, по показаниям МРТ, морфологические, опросник, включающий стандартные методы измерения боли. Включение в опросник теста Бека позволило определить наличие депрессии.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Актуальность проводимого исследования заключалась в том, что как этиологические, так и патогенетические факторы болевого синдрома были различные. Причиной заболеваний, при которых наблюдались боли были вирусы, паразиты, их ассоциации с бактериальной флорой, соматоформные вегетативные дисфункции. Наиболее важными патогенетическими факторами являлись воспаление, механические повреждения, первичные функциональные и иммунные нарушения. Вместе с тем только квалифицированная клиническая характеристика болевого синдрома, понимание сути клинических проявлений позволяло своевременно распознавать их сущность, а следовательно правильно назначить лечение. Анализируя болевой синдром, всегда оценивали интенсивность боли, помня всегда, что сильные боли «поглощают» все внимание больного

человека, а подробное, образное, в определенной степени «художественное» описание болевого синдрома чаще свидетельствовали о не очень существенной его выраженности. Изучение клинического течения указанных заболеваний позволяло рассматривать влияние миотропных спазмолитиков с позиций структурно-функциональных взаимоотношений. Применение дюспаталина было патогенетически обоснованным, так как он оказывает прямое блокирующее действие на быстрые натриевые каналы клеточной мембранны миоцита, в результате чего нарушается приток его в клетку, в связи с чем замедляются процессы деполяризации, тем самым предотвращается спазм, а следовательно и боль. Проведенные исследования показали, что назначение мебеверина гидрохлорида оказалось эффективным как при высокой интенсивности боли, так и особенно при умеренной и незначительной. Вместе с этим существенно улучшалось качество жизни пациентов.

#### Комбинированная энзимная терапия при хронической лёгочной патологии

Параходский А.П., Венглинская Е.А.  
Кубанский медицинский университет,  
Госпиталь ветеранов,  
Краснодар, Россия

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одной из наиболее распространённых причин заболеваемости, смертности и инвалидизации населения. Поиск лекарственных средств и терапевтических подходов, действующих на основные патогенетические механизмы заболевания, и сочетающих эффективность с безопасностью при длительном применении остаётся актуальным. Изменяется характер течения ХОБЛ с увеличением хронизации и рецидивов. Длительная персистенция возбудителей, снижение резистентности организма способствует снижению эффективности обычной терапии. Возникла необходимость использования для лечения ХОБЛ, наряду с традиционной терапией, препаратов, влияющих и на процесс воспаления, и на защитные системы организма. К таким средствам относятся комбинированные энзимные препараты (КЭП). Они обладают субстратной специфичностью, что позволяет реализовать их синергическое воздействие на различных этапах воспалительного процесса, иммунных и микроциркуляторных расстройств. Основными фармакологическими эффектами КЭП являются: фибринолитический, противовоспалительный, иммуно-корректирующий, противовоспалительный, анальгетический.

Цель работы – изучение эффективности и безопасности препарата флогэнзим в лечении больных ХОБЛ. В рандомизированное плацебо контролируемое исследование включено 68 пациентов со среднетяжёлой ХОБЛ в фазе ремиссии (1 группа) и обострения (2 группа). Лечение проводилось в соответствии с современными рекомендациями с добавлением КЭП - флогэнзима (бромелайн 90 мг, трипсин 48 мг, рутозид 100мг). Стандартная терапия у больных 1 группы включала тиотропия бромид, формоте-