

рол, сальбутамол (по потребности). Пациенты 2 группы помимо этих препаратов получали антибиотики и глюкокортикостероиды. В обеих группах в терапевтический комплекс включали флогэнзим (по 2 таблетки 3 раза в день) в течение 1 месяца.

Основным показателем эффективности проводимой терапии служила динамика спирометрических показателей и показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ). Определяли объём форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЁЛ) и отношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЁЛ. Контроль безопасности проводимого лечения включал клиническую и лабораторно-инструментальную оценку нежелательных явлений. Установлено, что применение флогэнзима приводит к уменьшению выраженности симптомов ХОБЛ в более короткие сроки от начала лечения. Уменьшается одышка в покое и при нагрузке, повышается толерантность к физическим нагрузкам, снижается интенсивность кашля и количество выделяемой мокроты, улучшается общее самочувствие. Показано, что использование флогэнзима в комплексной терапии ХОБЛ способствует повышению показателей ПСВ и снижению потребности в ингаляционных β<sub>2</sub>-агонистах, как в фазе ремиссии, так и при обострении. В результате проведенной терапии наблюдали достоверное возрастание основных спирометрических параметров - ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЁЛ, что в большей степени отмечалось у больных с обострением ХОБЛ. Широкий спектр фармакологического действия флогэнзима объясняется его влиянием на ключевые патофизиологические процессы, протекающие в организме больных ХОБЛ. При воспалении используется иммуномодулирующий эффект гидролаз, действующих на клеточные и медиаторные компоненты этого процесса. Использование протеиназ при хроническом воспалении основано на удалении циркулирующих иммунных комплексов, провоспалительных цитокинов, ограничении экспрессии адгезивных молекул и расщеплении экстравазально расположенного фибрина. При воспалении в дыхательных путях протеолитические ферменты, входящие в состав флогэнзима, расщепляют воспалительный детрит и медиаторы воспаления, уменьшают отёк слизистой бронхов, снижают вязкость секрета в бронхах, улучшают выделение мокроты. КЭП повышают эффективность одновременно применяемых препаратов – бронходилататоров, антибиотиков, повышая их концентрацию в крови и облегчая проникновение в ткани. КЭП улучшают микроциркуляцию, кровоснабжение бронхов и лёгких, реологические свойства крови, способствуют удалению из организма продуктов распада и углекислого газа. Можно предполагать, что регулярный приём КЭП нивелирует отрицательное воздействие курения на организм, активирует противоопухолевый иммунитет, способствует активации механизмов, направленных на борьбу с последствиями курения и предотвращает возможные осложнения. Это снижает риск развития и прогрессирования ХОБЛ, приводит к стабилизации течения заболевания, более быстрому купированию обострений и снижению их частоты. Таким образом, показана высокая эффективность использования флогэнзима в комплексной терапии больных ХОБЛ. Выра-

женный положительный клинический эффект подтверждён объективными методами: достоверной динамикой спирометрических показателей и ПСВ, уменьшением потребности в бронходилататорах. Использование комбинированных энзимных препаратов является эффективным методом в комплексной терапии больных ХОБЛ как при обострении, так и вне обострения.

#### Клинические исследования эффективности ингибиторов 5-альфа-редуктаз

Парахонский А.П., Тимофеев В.А.  
Кубанский медицинский университет,  
Госпиталь ветеранов,  
Краснодар, Россия

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – распространённый морфологический диагноз, который устанавливается у 90% мужчин старше 80 лет. В связи со старением населения планеты группа больных ДГПЖ претерпела значительные изменения. Хирургический метод – трансуретральная резекция простаты долгие годы был «золотым стандартом» лечения этого заболевания. Последние годы ознаменовались резким ростом интереса клиницистов к вопросам медикаментозной терапии расстройств мочеиспускания. Полезным оказалось применение α<sub>1</sub>-адреноблокаторов (АБ) и ингибиторов 5-α-редуктаз (ИР). АБ уменьшают тонус гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря, простаты и заднего отдела уретры, не влияя на патогенез ДГПЖ. Механизм действия ИР заключается в блокаде перехода тестостерона в его активную форму – дигидротестостерон (ДГТ), который контролирует рост и развитие предстательной железы. У пожилых мужчин уровень ДГТ остаётся высоким, несмотря на снижение концентрации тестостерона, что подтверждает роль ДГТ в развитии ДГПЖ. Снижение активности мужских половых гормонов приводит к уменьшению объёма предстательной железы, снижению риска прогрессирования заболевания, улучшению симптоматики со стороны нижних мочевых путей.

Цель работы – изучение эффективности консервативной терапии ДГПЖ с помощью нового ингибитора 5-α-редуктазы I и II типов – Аводарта (А<sup>®</sup>) (дугастерида). Исследованы фармакологические параметры: время достижения клинического эффекта; клиническая эффективность и безопасность. Снижение уровня ДГТ у пациентов с ДГПЖ оценено в сравнительных плацебо-контролируемых двойных слепых исследованиях дугастерида (А<sup>®</sup>) и финастерида (ФИН). Установлено, что в течение двухлетнего срока наблюдения уровень ДГТ сыворотки крови более значительно снижался на фоне приёма А<sup>®</sup> (0,5 мг/сут) по сравнению с ФИН (5 мг/сут). Среднее снижение уровня ДГТ от исходного уровня у пациентов, получавших А<sup>®</sup>, составило 93,4±8,2%, что достоверно превышает этот показатель для ФИН (p<0,01). Оказалось, что объём простаты уменьшился по сравнению с исходным уровнем в обеих группах при статистически незначимой разнице. А<sup>®</sup> продемонстрировал количественное преимущество в ди-

намике симптоматики и скорости потока мочи по сравнению с ФИН. Частота нежелательных явлений (НЯ) несколько ниже у пациентов, получавших А<sup>®</sup>. Наиболее частые НЯ этих препаратов были связаны с нарушением сексуальной функции. В целом А<sup>®</sup> и ФИН показали примерно одинаковый профиль безопасности. При определении времени наступления первых эффектов лечения среди пациентов, получавших А<sup>®</sup>, отмечено более выраженное улучшение показателей, чем в группе терапии ФИН. Выяснено, что А<sup>®</sup> приводит к уменьшению объема простаты и увеличению скорости потока мочи уже через месяц после начала терапии. Через два года приема А<sup>®</sup> отмечено снижение общего объема простаты на 24,9% по сравнению с увеличением на 2,6% в группе плацебо. Риск развития острой задержки мочи в группе А<sup>®</sup> снизился на 54%, а риск необходимости оперативного лечения по поводу ДГПЖ на 44% по сравнению с группой плацебо. Динамика показателей качества жизни у больных ДГПЖ в группе активной терапии А<sup>®</sup> намного благоприятнее таковой в группе плацебо. Качество жизни в группе терапии А<sup>®</sup> постепенно улучшалось на протяжении всего исследования. Результаты длительного лечения А<sup>®</sup> продемонстрировали устойчивое и продолжительное снижение концентрации ДГТ, прогрессивное уменьшение объема предстательной железы, снижение выраженности симптоматики ДГПЖ. Динамика шкалы симптомов от исходного уровня после длительного лечения была расценена как клинически значимое уменьшение симптоматики. Терапия А<sup>®</sup> хорошо переносилась пациентами, при этом прослеживалась общая тенденция к уменьшению частоты возникновения НЯ, связанных с нарушением половой функции. Количество, связанных с приемом исследуемого препарата побочных эффектов постепенно уменьшалось в динамике лечения.

Комбинированная терапия АБ и ИР оптимизирует подход к лечению пациентов с большим объемом предстательной железы и выраженной симптоматикой, позволяя добиться быстрого клинического улучшения. Долговременный клинический эффект от приема ИР, являющийся следствием уменьшения объема простаты, может быть достигнуто только при длительном приеме препарата. Отмечено, что ИР способны поддерживать эффекты, достигнутые на фоне комбинированной терапии, даже после отмены  $\alpha_1$ -адреноблокаторов. ИР лишают простату андрогенной стимуляции без возникновения резко выраженной сексуальной дисфункции, мышечной атрофии или приливов, остеопороза, анемии, которые часто возникают на фоне максимальной блокады андрогенов. Это преимущество достигается благодаря тому, что ИР блокируют только выработку ДГТ, снижая его концентрацию в простате. Уровень тестостерона сыворотки крови, отвечающего за андрогенную стимуляцию, остаётся нормальным или незначительно повышается вследствие энзимного блока. Именно поэтому использование ИР является рациональным и перспективным методом консервативной терапии ДГПЖ.

### **Влияние гипертензии во время беременности на уровень внутрисосудистого свертывания и перекисного окисления липидов, возможность коррекции**

Рудзевич А.Ю.

*Тюменская государственная медицинская академия, Тюмень, Россия*

При беременности развиваются изменения в гемостазе, характеризующиеся его напряжением, обеспечивающим ограничение кровопотери во время родов. При физиологически протекающей беременности такое напряжение гемостаза вынужденное и хорошо компенсировано, однако и при ней возможно развитие тромбгеморрагических осложнений. При гипертензивных состояниях у беременных риск развития подобных осложнений, в том числе и ДВС синдрома, повышается. Существуют свидетельства о связи гипертензии во время беременности и активации внутрисосудистого свертывания. Известно, что при гиперкоагулемии активируются свободно-радикальные процессы, растёт уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови и тканях, падает антиоксидантная активность, существует и обратная связь – изменение активности ПОЛ ведет к изменению активности гемостаза. Нами было поставлена цель: изучить изменения интенсивности внутрисосудистого свертывания и его связь с ПОЛ при беременности осложненной: ранее существовавшей артериальной гипертензией; вызванной беременностью артериальной гипертензией и умеренной преэклампсией, изучить эти изменения в послеродовом периоде, оценить их связь с активацией перекисного окисления липидов, возможность коррекции этих изменений.

Было обследовано: 60 женщин с физиологической беременностью и родами; и 97 женщин с нетяжелой гипертензией во время беременности, они были разделены на 2 группы, женщины первой группы принимали содержащий селен минераловитаминный комплекс «Селмевит», второй - не принимали. Каждая из этих групп была разделена на 3 подгруппы согласно клинической нозологии. Оценивался уровень Д-Димеров, АТ-3, число тромбоцитов, уровень спонтанной агрегации,

При физиологически протекающей беременности изменения содержания маркеров внутрисосудистого свертывания, изменения общей свертывающей активности крови и активности тромбоцитов отражают напряженность гемостаза. У всех женщин, наблюдаемых нами в 3 триместре беременности (как при физиологической, так и при осложненной беременности), уровень ПДФ и Д-Димеров был выше принятой нормы для небеременных. Уровень ПДФ и Д-Димеров во всех группах с артериальной гипертензией был выше, чем у здоровых беременных. Наиболее выраженные изменения наблюдались у женщин с умеренной преэклампсией (Д-Димеры  $1,12 \pm 0,07$  и  $1,70 \pm 0,21$ ). Во всех группах с гипертензией, кроме группы с преэклампсией, уровень активности АТ-3 достоверно не отличался от уровня у здоровых беременных. В группе с умеренной преэклампсией активность АТ-3 была снижена относительно здоровых беременных ( $96,4 \pm 3,6$  и