

ИСПЫТАНИЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НИСТАТИНА

С. И. Ашбель, И. А. Богословская и В. Г. Соколова

Клинический отдел (руководитель — проф. С. И. Ашбель) Горьковского научно-исследовательского института гигиены труда и профзаболеваний

В настоящем сообщении представлены материалы клинического испытания двух новых лекарственных форм нистатина: нистатина АФЦ и вагинальных таблеток.

В ранее проведенной нами работе (С. И. Ашбель, В. Г. Соколова, В. К. Смирнова, 1958) было установлено, что нистатин обладает выраженным терапевтическим действием при висцеральном кандидозе. Однако обычный нистатин, попадая в желудок, может разрушиться под влиянием желудочного сока, поэтому воздействие его на грибы рода *Candida* в кишечнике снижается. В Ленинградском институте антибиотиков предложена новая форма нистатина, представляющая собой таблетки светло-голубого цвета с энтеросолюбильным покрытием из ацетилфталилцеллюлозы (АФЦ), благодаря которому нистатин в неизмененном виде проникает в кишечник.

Клиническое испытание нистатина АФЦ было проведено на 23 больных в возрасте от 28 до 54 лет, страдавших висцеральным кандидозом. Мужчин было 7, женщин — 16. У 9 чел. заболевание кандидозом было связано с производственным контактом с антибиотиками, у остальных кандидоз возник в результате лечения антибактериальными препаратами. Кандидозом кишечника страдали 19 больных, кандидозом желчевыводящих путей — 12. У 2 больных кандидоз кишечника протекал по типу спастического колита и у 17 — хронического энтероколита. При проведенной у 10 больных ректороманоскопии у 6 были обнаружены симптомы катарально-геморрагического, у 3 — эрозивного проктосигмоидита и у 1 — беловатый налет «молочницы». Кандидоз желчевыводящих путей проявлялся симптоматикой хронического, часто рецидивирующего катарального холецистита или холецистогепатита.

У большинства больных помимо кандидоза органов пищеварения выявлен кандидоз другой локализации. Так, у 6 больных энтероколит сочетался с трахеобронхитом и у 1 — с кандидозным глосситом и «заедой», у 5 был кандидозный энтероколит и холецистит, у 3 эти две локализации кандидоза комбинировались с кандидозным бронхитом. Последнее заболевание нередко протекало с астмоидным компонентом. У 4 больных кандидозное заболевание локализовалось только в кишечнике и у 4 — только в желчевыводящих путях.

Кандидозную этиологию заболеваний подтвердили результаты микроскопического исследования кала, дуоденального содержимого, мокроты и соскоба с языка: было найдено большое количество активных форм (почкующихся клеток, нитей мицелия) дрожжеподобного гриба рода *Candida*. При посеве соответствующих биосубстратов на твердую элективную среду Сабуро было обнаружено большое количество колоний гриба (более 1000 колоний в 1 мл или 1 г исследуемого материала). При посеве кала у больных с явлениями геморрагического энтероколита ни разу не было установлено бактерий дизентерийной группы.

Нистатин-АФЦ назначали внутрь по 800 000 ед. 3 раза в день на 10—12 дней. У 16 больных был получен хороший терапевтический эффект. При микроскопии и при посеве кала, желчи или мокроты грибки рода *Candida* у этих больных перестали обнаруживаться. У 7 больных лечение дало удовлетворительный результат. Клинические проявления кандидоза кишечника, желчевыводящих путей или органов дыхания у них значительно уменьшились, но в соответствующих биосубстратах продолжали выявляться грибы рода *Candida*, хотя и в меньшем количестве.

Больные хорошо переносили прием нистатина-АФЦ. Лишь у 1 больного на 4-й день лечения появилась рвота. Однако при снижении суточной дозы вдвое (до 1 200 000 ед.) курс лечения и у него был доведен до конца.

Для лечения кандидозных вульвовагинитов и кольпитов с успехом применяют растворимую натриевую соль нистатина. Однако это лечение обычно требует посещения гинекологических кабинетов. Чтобы облегчить применение нистатина при кандидозных кольпитах, сотрудники того же Ленинградского института предложили «вагинальные таблетки с нистатином», которые содержат очищенную натриевую соль препарата с активностью 250 000 ед. в таблетке. При введении таблетки во влагалище происходит вспенивание препарата за счет содержащегося в нем гидрокарбоната натрия.

Терапевтическая эффективность этих таблеток была изучена у 16 женщин, страдавших кандидозным вульвовагинитом и кольпитом, у 1 из них кольпит сочетался с эрозией шейки матки кандидозной этиологии. Больные жаловались на мучительный зуд в области влагалища и слизистые, творожистые или слизисто-гнойные выделения. Отмечались воспалительные изменения слизистой влагалища, у 1 больной на шейке матки были налеты «молочницы». У всех больных были определены в большом количестве почкующиеся формы дрожжеподобного гриба рода *Candida*, а у 12 — обильный

рост этих грибов при посеве мазков, полученных из канала шейки матки. Лечение вагинальными таблетками проводилось в течение 10 дней (по 1—2 таблетки 2 раза в день). У 7 женщин был получен хороший эффект: прекратился зуд в области гениталий и выделения, уменьшилась гиперемия слизистой влагалища, у 1 больной заэпителизовалась эрозия шейки матки, в мазках-отпечатках элементы гриба не обнаруживались. Удовлетворительный эффект лечения был у 5 женщин. У них по окончании лечения уменьшились зуд и выделения, однако в мазках-отпечатках в отдельных полях зрения продолжали выявляться почкующиеся формы гриба. У 2 женщин лечение оказалось неэффективным.

В результате вспенивания, возникающего при введении таблеток во влагалище, на протяжении курса лечения выделения из гениталий несколько увеличивались, а у 4 больных появилось нерезкое раздражение наружных гениталий. Несмотря на это, женщины (за исключением 2) довели курс лечения до конца.

Доступность метода даже в домашних условиях и полученный у большинства больных хороший терапевтический эффект дают основание рекомендовать эту форму нистатина для широкого применения в гинекологической практике.

УДК 616—006.55—616.61—616—089.811/814—612.398.132

ПРИМЕНЕНИЕ ФИБРИНОГЕНА ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ПОСЛЕ АДЕНОМЭКТОМИИ И ОПЕРАЦИЙ НА ПОЧКАХ

В. Д. Шеметов

Урологическая клиника (зав.—проф. Н. А. Лопаткин, научный руководитель — чл.-корр. АМН СССР проф. А. Я. Пытель) 2-го Московского ордена Ленина медицинского института им. Н. И. Пирогова

Одной из важных проблем современной хирургии является борьба с кровотечениями во время операции и в послеоперационном периоде. Нередко причиной послеоперационных кровотечений служат нарушения в свертывающей системе крови. Большую опасность представляют геморрагии, обусловленные недостатком фибриногена в крови.

Гипо- или афибриногенемии развиваются, как правило, при остром фибринолизе, реже — при недостатке биосинтеза фибриногена в печени. Падение концентрации фибриногена ниже 100—120 мг% грозит возникновением профузных кровотечений, которые не удается остановить обычно применяемыми гемостатическими средствами (викасол, CaCl_2). Подобная кровоточивость получила название «острый дефибринационный синдром» или «острые приобретенные афибриногенемии» [1, 3, 6].

Гипо- и афибриногенемии часто наблюдаются после оперативных вмешательств на предстательной железе, почках. Это объясняется наличием в простате и моче активаторов фибринолиза. Проникновение их в ток крови во время операции и воздействие на раневую поверхность приводят к усилению общей и местной фибринолитической активности и развитию гипо- или афибриногенемии [4, 5, 7]. Как показали наблюдения ряда авторов [2, 8], при лечении фибринолитических кровотечений эффективным является заместительное переливание фибриногена наряду с применением ингибиторов фибринолиза.

Мы у 22 больных с фибринолитическими кровотечениями после аденомэктомии и операций на почках с успехом применили отечественный препарат фибриногена. Его получают из плазмы крови человека. Это порошок белого цвета, быстро и полностью растворяющийся в физиологическом растворе. Он содержит до 50% фибриногена. Препарат вводят внутривенно в стерильном физиологическом растворе. Растворяют его непосредственно перед введением. Не рекомендуется сильно взбалтывать раствор. Вводить следует медленно, обязательно через фильтр.

Мы пользовались препаратом фибриногена, изготовленным Кировским научно-исследовательским институтом переливания крови. В одной ампуле было 3,5—3,6 г порошка, содержащего примерно 1,7—1,8 г чистого фибриногена.

Под нашим наблюдением находилось 15 мужчин и 7 женщин в возрасте от 25 до 67 лет. Все больные оперированы под интубационным эфирно-кислородным наркозом.

Распределение больных по нозологическим формам и видам операций представлено в табл. 1.

Фибринолитическую активность и содержание фибриногена мы исследовали по методу Бидвелл. При экспресс-диагностике фибриноген определяли весовым методом. Коагулограммы, выполненные до операции, показали, что у 10 больных (у 7 с аде-