

УДК 616.248-002-085:615.3-053.6

Н.М. МУХАТАЕВА

Городская поликлиника №12, г. Алматы

ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПРЕПАРАТОМ ТЕОФИЛ СР У ПОДРОСТКОВ

В работе прослежена динамика развития принципов терапии бронхиальной астмы за последние два десятилетия. Новая концепция ее патогенеза, основанная на аллергическом воспалении дыхательных путей и связанной с ним гиперреактивности бронхов, предопределила совершенно иную стратегию в терапии бронхиальной астмы.

Следует признать, что полученные в последнее время новые данные о механизме действия теофиллина весьма актуальны и имеют большое практическое значение для разработки дифференцированных подходов к назначению его препаратов и совершенствования терапевтической тактики.

Ключевые слова: бронхиальная астма, противорецидивная терапия, теофиллин.

Высокая распространенность бронхиальной астмы (БА) у детей, развитие тяжелых и инвалидизирующих ее форм, увеличение числа госпитализаций по поводу этого заболевания во многом определяют жизненный и социальный прогноз больных [1, 2]. За последние два десятилетия принципы терапии бронхиальной астмы претерпели существенные изменения. Новая концепция ее патогенеза, основанная на аллергическом воспалении дыхательных путей и связанной с ним гиперреактивности бронхов, предопределила совершенно иную стратегию в терапии бронхиальной астмы, а именно проведение базисной противовоспалительной терапии. Воспалительная природа заболевания, обусловленная воздействием специфических и неспецифических факторов, проявляется морфологическими и функциональными изменениями во всех структурах стенки бронхов. При этом наблюдаются повреждение и десквамация эпителиальных клеток, дезорганизация и склерозирование субэпителиальной части базальной мембраны, а также гипертрофия гладких мышц, инфильтрация стенки бронха эозинофилами, тучными клетками и Т-лимфоцитами. Длительный воспалительный процесс способен привести к необратимым морфологическим изменениям в виде резкого утолщения базальной мембраны с нарушениями микроциркуляции и развитием склероза стенки бронхов [3, 4]. Наличие характерных воспалительных изменений в бронхах при бронхиальной астме определяет важность применения специальных методов базисной противовоспалительной терапии, что вносит существенный прогресс в терапию бронхиальной астмы.

Противовоспалительная (базисная) терапия у больных бронхиальной астмой назначается с целью воздействия на аллергический воспалительный процесс в дыхательных путях для достижения стойкой ремиссии заболевания. К средствам базисной терапии относятся мембраностабилизирующие препараты, ингаляционные кортикостероиды и специфическая иммунотерапия. В качестве базисной (противорецидивной) терапии рассматриваются также теофиллины пролонгированного действия и антилейкотриеновые препараты.

Основным фармакологическим эффектом теофиллина, определяющим его применение при бронхообструктивном синдроме, является способность вызывать расслабление гладкой мускулатуры бронхов [4, 7, 10].

Теофиллин расслабляет крупные и средние бронхи, а также оказывает релаксирующее действие на изолированные бронхиолы человека диаметром от 0,5 до 1 мм [9]. В дыхательных путях, полученных посмертно от пациентов, умерших от астмы, расслабляющий эффект b2-адреномиметиков снижен, в то время как бронхо-

дилатирующий ответ на теофиллин не отличается от обычного [6]. Выраженность бронхоспазмолитического эффекта напрямую зависит от концентрации теофиллина в крови [8, 10]. При терапевтической концентрации (от 5 до 20 мкг/мл) теофиллин увеличивает ОФВ1 в среднем на 20% от исходного уровня [7]. Отмечается хорошая обратимость бронхообструкции при назначении препаратов теофиллина [8, 10]. Механизм бронходилатирующего действия теофиллина [9] состоит отчасти в ингибировании фосфодиэстеразы (ФДЭ).

Материал и методы

На фоне применения теофиллина (Теофил СР) у детей происходили статистически достоверные изменения состояния рецепторного аппарата: снижение отношения А1Вмакс/А2Вмакс (в среднем с 0,33 до 0,25) за счет увеличения концентрации А2-рецепторов (в среднем с 0,28 до 0,35 нмоль/мг) и тенденции к уменьшению концентрации А1-рецепторов (в среднем с 85 до 75,65 фмоль/мг) [7, 8]. Кроме того, отмечалась тенденция к увеличению концентрации глюкокортикоидных рецепторов (в среднем с 0,28 до 0,31 фмоль/мг) [8]. Снижение отношения А1Вмакс/А2Вмакс происходило у 73,7%, увеличение концентрации А2-рецепторов – у 73,7%; уменьшение концентрации А1-рецепторов – у 78,9% больных. Это сопровождалось статистически достоверным уменьшением клинических симптомов бронхообструкции и улучшением показателей ФВД. В частности, клиническая выраженность бронхообструктивного синдрома уменьшилась у 93,8% детей. Отмечалось статистически значимое увеличение МОС50 и МОС75, отражающих обструкцию мелких бронхов, и отчетливая тенденция к увеличению ОФВ1, ПСВ и МОС25. Выявлена корреляционная зависимость между увеличением количества А2-рецепторов (А2Вмакс) и возрастом ОФВ1, между уменьшением количества А1-рецепторов (А1Вмакс) и возрастом ОФВ1 и между снижением отношения А1Вмакс/А2Вмакс и возрастом ОФВ1.

По окончании курса лечения препаратом теофиллина на основании данных клинических, функциональных и лабораторных исследований была проведена оценка эффективности терапии. В результате все дети, получавшие теофиллин, были разделены на две группы.

I группу составили больные (20 детей), у которых отношение количества А1-рецепторов к количеству А2-рецепторов (А1Вмакс/А2Вмакс) было изначально высоким (более 0,31). У данных пациентов теофиллин показал очень хорошую эффективность. Под этим подразумевалось исчезновение клинических симптомов бронхиальной обструкции, улучшение ФВД, прирост показателя ОФВ1 не менее 10%, статистически значимое снижение отношения А1Вмакс/А2Вмакс на лимфоцитах периферической крови.

Во II группу вошли больные (14 детей), у которых исходное отношение A1Bмакс/A2Bмакс было низким (менее 0,31). У них получен удовлетворительный эффект терапии теофиллином, а именно: сохранялись остаточные явления бронхиальной обструкции. Несмотря на увеличение показателей ФВД, прирост ОФВ1 составлял менее 10%, отношение A1Bмакс/A2Bмакс рецепторов лимфоцитов периферической крови существенно не менялось.

Результаты и обсуждение

По этим данным [8, 9, 10], предпочтительным является назначение препарата теофиллина детям с высоким отношением A1/A2, т. е. тем пациентам, у которых нарушение аденозиновой рецепции является основным патогенетическим звеном бронхообструкции. У детей с отношением A1/A2 ниже 0,31 эффективность терапии теофиллином значительно меньше. Таким образом, определение отношения A1/A2 позволяет до начала терапии с высокой вероятностью прогнозировать результат лечения теофиллином и осуществлять рациональный выбор варианта фармакотерапии бронхообструктивного синдрома.

В заключение следует отметить, что полученные в последнее время новые данные о механизме действия теофиллина весьма актуальны и имеют большое практическое значение для разработки дифференцированных подходов к назначению его препаратов и совершенствования терапевтической тактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Каганов С.Ю. Педиатрические проблемы астмологии, В кн.: Бронхиальная астма/ под ред. А.Г. Чучалина. – М.: «Агар», 1997. – 400 с.
 2 Балаболкин И.И. Проблема аллергии в педиатрии // Рус. педиатрический журнал. -1998. – №2. – С. 49-52
 3 Чучалин А.Г. Национальная программа России по борьбе с бронхиальной астмой, Materia Medico. Бюллетень для врачей и фармацевтов. – 1998. – N2, том 18. – С. 3-7
 4 Busse W.W., Calhoun W.E., Sedgwick J.D. Mechanism of airway inflammation in asthma, Am Rev Respir Dis, 1993, v. 147, p. 20-24
 5 Dal Negro R. W., Pomari C.G., Zoccatelli et al.

Theophylline: a diagnostic aid for evaluating chronic airways obstruction // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. – 1985. – V. 23. – P. 359-364

6 De Carno C. In vivo effects of theophylline on diaphragm, biceps and quadriceps: strength and fatigability // J. of Allergy Clin Immunol. 1988. – V. 82, № 6. – P. 1041-1046

7 Dorrow P., Weiss T. Beeinflussung der mukoziliar Clearance durch die Kombination Theophyllin mit Ambroxol in einer Monotherapie Ar/eim. – Forch. – 1988. – V. 38, № 6. – P. 828-830

8 Ellis E., Hendeles M. Theophylline // Textbook for clinical application of therapeutic drug monitoring. – Irving, Texas, 1985. – P. 185-205

9 Gorski P., Palczynski C. Eosinophils in bronchial asthma // Allergol. et Immunol. – 1989. -V. 17, № 2. – P. 113-116

10 Hendeles M., Weinberger W. – Theophylline: A «state of art» review // Pharmacotherapy. – 1983. – V. 3. – P. 2-44

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Н.М. МУХАТАЕВА

Алматы қ. №12 қалалық емхана

ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕ ДЕМІКПЕНІҢ ҚАЙТАЛУЫНА ҚАРСЫ ТЕОФИЛ СР ПРЕПАРАТЫМЕН ТЕРАПИЯ

Қорытындысында, соңғы кезде алынған теофиллин әрекетінің механизмі туралы жаңа мәліметтер аса өзекті, және оның препараттарын тағайындауға дифференцияланған тәсілдерді жете зерттеу және терапиялық тактиканы жетілдіру үшін үлкен тәжірибелік маңызы бар екенін атап өткен жөн.

S U M M A R Y

N.M. MUHATAYEVA

City Out-Patient Hospital № 12 in Almaty c.

PREVENTIVE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA WITH PREPARATION THEOPHYL SR IN ADOLESCENTS

In conclusion, it should be noted that the new data obtained recently on the theophylline mechanism of action are highly relevant and of great practical significance for the development of differentiated approaches to administration of its preparations and for the improvement of therapeutic tactics.

УДК 616.8-615.8

Л.Н. ЯРОВАЯ

Поликлиника смешанного типа №1, г. Семей

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТИОГАММЫ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Целью исследования является изучение препарата Тиогамма фирмы «WORWAG PHARMA» в лечении диабетической полинейропатии нижних конечностей при сахарном диабете.

Ключевые слова: *нейропатия, диабетическая стопа, Тиогамма, лечение.*

Диабетическая дистальная симметричная сенсорно-моторная нейропатия с преобладающим поражением нижних конечностей, которая получила название диабетической полинейропатии (ДПН) – одно из наиболее распространенных и тяжелых осложнений сахарного диабета (СД). Ее диагностика проводится на основе субъективных жалоб, наличия субклинических и

клинических признаков нарушения функции периферических нервов у больных СД.

По данным разных исследований, ДПН встречается с одинаковой частотой у больных СД 1 и 2 типов. Ее частота существенно увеличивается у больных СД 1-го типа через 5 и более лет с момента начала заболевания, а у больных СД 2-го типа – ДПН нередко диагностируется в