

ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКИХ ФОРМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СРЕДНИМИ ДОЗАМИ ТЕОФИЛЛИНА

А. П. Цыбульский, Н. М. Рахматулина

*Кафедра клинической аллергологии (зав. — проф. Р. Х. Бурнашева)
Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина*

Лекарственная терапия бронхиальной астмы в настоящее время остается наиболее эффективным и доступным методом лечения. Основными лекарственными препаратами являются симпатомиметики и адренолиноподобные вещества, интал, стероиды и метилксантины. Производные метилксантинов, в частности теофиллин, как бронходилататоры известны с 1924 г. В последние годы вновь возник интерес к клинической фармакологии препарата. Эффективность применения теофилина во многом связана с использованием очень высоких доз препарата, находящихся на грани с токсическими [4]. Выраженный терапевтический эффект проявляется в том случае, если концентрация теофилина в крови больного достигает 10—12 мкг/мл. Тяжелые осложнения в виде аритмии, остановки дыхания, желудочного кровотечения наступают при концентрации 15—20 мкг/мл [1, 2].

Длительный опыт нашей работы с теофилином показал возможность получения положительного лечебного эффекта при использовании средних доз препарата у больных с atopическими формами бронхиальной астмы. Под нашим наблюдением находились 84 пациента с бронхиальной астмой atopической формы (мужчин — 32, женщин — 52). В зависимости от проводимой терапии все больные были подразделены на две группы: в 1-ю (основную) вошли 44 человека, во 2-ю (контрольную) — 40. Основная группа получала теофиллин в качестве базисной терапии в сочетании с муколитиками, физиотерапевтическими процедурами (массаж грудной клетки, дыхательная гимнастика, электролечение, парафино-озокеритовые аппликации на грудную клетку). Контрольную группу лечили по стандартной схеме (адренолиноподобные препараты, симпатомиметики), а также назначали им муколитики и физиотерапевтические процедуры без использования теофилина.

На основании клинико-инструментальных данных больные по тяжести были подразделены на три подгруппы. Распределение больных по тяжести в основной и контрольной группах было равномерным. 1-я под-

группа (26 чел.) объединила больных в фазе обострения с легким течением заболевания, 2-я (30) — со среднетяжелым, 3-я (28) — с тяжелым. Во всех трех подгруппах длительность заболевания составляла от 1,5 до 3 лет.

Больные 1-й подгруппы жаловались на редкий кашель со скудной мокротой, чувство нехватки воздуха, приступы ночного затрудненного дыхания до одного раза, одышку при физической нагрузке. Больных 2-й подгруппы беспокоили приступообразный кашель со слизистой и слизисто-гнойной мокротой, выраженная одышка при физической нагрузке, приступы удушья до 4—5 раз в сутки. В 3-й подгруппе количество приступов увеличилось до 5—7 раз в сутки и более, одышка возникла и в покое, кашель был приступообразным, переходящим в удушье.

В основной группе больные 1-й подгруппы получали теофиллин в дозе 0,1 после приема пищи (однократно утром), во 2-й подгруппе — в дозе 0,2—0,3 в сутки (утром, днем, вечером), в 3-й — в суточной дозе 0,3—0,5. Вечером препарат назначали за 2—3 ч до ночного отдыха с целью устранения неблагоприятного влияния на сон. Все больные, получавшие теофиллин, имели в рационе питания ограничения в виде исключения кофе, какао, шоколада, уменьшения употребления чая. Поскольку курение способствует быстрой деструкции теофилина [5], в исследование вошли больные с ограниченным употреблением сигарет. Стационарный курс продолжался от 10 до 30 дней. В дальнейшем все больные находились на амбулаторном лечении и принимали препарат по 0,1 ежедневно.

Концентрацию теофилина в крови определяли спектрофотометрическим и иммуноферментным методами [3, 6]. Кровь забирали через 2 ч после очередного приема препарата, на 7 и 14-й дни лечения. Уровень теофилина в сыворотке крови у больных с легким течением заболевания на 7-й день приема был равен $3,5 \pm 0,3$ мкг/мл, на 14-й — $3,0 \pm 0,2$ мкг/мл, со среднетяжелым течением заболевания — соответственно

Шкала самооценки тяжести бронхиальной астмы в баллах

Симптомы заболевания	Выраженность симптомов в баллах				
	0	1	2	3	4
Кашель	нет	редкий	с мокротой	приступообразный	с переходом в удушье
Мокрота	нет	слизистая	гнойно-слизистая	гнойно-слизистая, плохо отходящая	гнойная
Одышка	нет	при низкой температуре	при физической нагрузке	в покое	постоянная
Число приступов удушья в сутки	нет	1—2	3—4	5—6	более 6

$5,4 \pm 0,1$ и $4,5 \pm 0,2$ мкг/мл, с тяжелым течением — $6,6 \pm 0,1$ и $4,5 \pm 0,3$ мкг/мл. Таким образом, концентрация препарата в крови пациентов была далека от токсической, поэтому осложнений от использования теофилина не возникло.

Эффективность лечения оценивали по общему состоянию больных; уменьшению или исчезновению приступов удушья, изменению характера кашля. Для объективизации эффективности применения различных схем лечения нами разработана система самооценки больными тяжести течения заболевания (см. табл.).

В качестве примера приводим краткую выписку из истории болезни.

К., 47 лет, поступила 12.11.1987 г. по поводу atopической бронхиальной астмы среднетяжелого течения, I стадии, сенсibilизации к аллергену из домашней пыли, ДН₁. При поступлении больная жаловалась на кашель со слизистой мокротой (2 балла), одышку при физической нагрузке (2 балла), приступы удушья до 3—4 раз в сутки (2 балла). Таким образом, при поступлении общее состояние больной было оценено в 6 баллов.

В основной подгруппе исходное состояние по материалам самооценки составляло $2,4 \pm 0,5$ балла. Теофиллин в качестве базисной терапии получали 16 больных, в контроле — 10. Лечение больных было высокоэффективным, и приступы удушья были полностью купированы. Однако подобный эффект у больных основной подгруппы достигался в среднем уже на 3—4-й дни лечения, в то время как в контрольной подгруппе — только на 7-й день. При использовании теофилина снижалась выраженность одышки при физической нагрузке на более ранних сроках (на 4-й день), чем при традиционном методе терапии (на 7-й день). В процессе лечения менялся характер кашля, он становился более редким, менее выраженным уже на 6-й день в основной подгруппе и только на 9-й день — в контрольной. Положительные изменения нашли соответствующее отражение и в динамике балльной самооценки состояния больных. При хорошей результативности обоих вариантов лечения в данной подгруппе количе-

ственные показатели тяжести процесса указали на большую эффективность использования теофилина. На 20-й день лечения состояние пациентов основной подгруппы оценивалось в $0,4 \pm 0,2$ балла, тогда как в контрольной подгруппе — в $1,5 \pm 0,5$ балла (рис. 1а).

Во 2-й подгруппе больных исходное состояние, также определяемое по комплексной характеристике, составляло $7,7 \pm 0,4$ балла. В основной подгруппе было 13 человек, в контроле — 17. Лечение больных в данной подгруппе оказалось также эффективным. Приступы удушья были купированы полностью, но по сравнению с больными 1-й подгруппы у них сохранялись периоды легкого затрудненного дыхания. Такого эффекта нам удалось достигнуть в основной подгруппе в среднем к 10—12-му дням лечения, тогда как в контрольной — в среднем к 17-му дню. Выраженность одышки при физической нагрузке в основной подгруппе уменьшилась к 7-му дню лечения, в контрольной — к концу 2-й недели. В ходе лечения кашель становился менее интенсивным, не переходил в приступы удушья, начинала хорошо отходить мокрота. Подобное состояние у больных основной подгруппы было констатировано к 7-му дню приема препарата, в контрольной — только к началу 3-й недели. Анализ количественных показателей тяжести течения заболевания показал большую эффективность использования теофилина. На 20-й день лечения состояние больных основной подгруппы оценивалось в $2,0 \pm 0,1$ балла, контрольной подгруппы — в $4,5 \pm 0,2$ балла (рис. 1 б).

В 3-й подгруппе исходное состояние было определено в $11,5 \pm 0,1$ балла. Число больных основной подгруппы составило 11, в контрольной — 17. Лечение не привело к полному купированию приступов удушья ни в контрольной, ни в основной подгруппах, но нам удалось уменьшить количество приступов от 5—6 до 1—3 раз в сутки уже на 6—8-й дни лечения в основной подгруппе и лишь к концу 2-й недели — в контрольной. Одышка в покое исчезла полностью в сред-

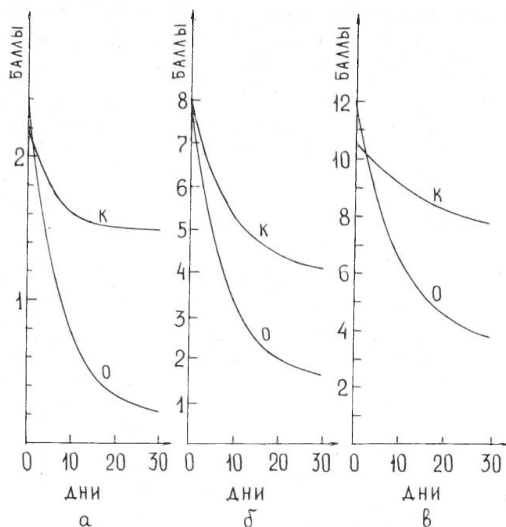


Рис. 1 а, б, в. Динамика состояния больных в баллах.

нем к 10—12-му дню лечения в основной подгруппе и только к 15—20-му дню — в контрольной. Изменился характер кашля, он не вызывал приступов удушья. Лучше стала отходить мокрота: в основной подгруппе — на 9-й день лечения, в контрольной — на 17-й день. Анализ изменения в симптоматике нашли соответствующее отражение и в динамике состояния больных. На 20-й день лечения состояние больных основной подгруппы оценивалось в $4,5 \pm 0,1$ балла, тогда

как в контрольной — в $8,4 \pm 0,2$ балла (рис. 1в).

Таким образом, разработанный нами вариант применения средних доз теофиллина для лечения больных atopическими формами бронхиальной астмы оказался более действенным, чем стандартная терапия. Наибольший эффект теофиллин давал при лечении больных с легкими и среднетяжелыми формами заболевания. Однако при лечении тяжелых форм atopической бронхиальной астмы применение теофиллина имеет свои преимущества (уменьшение количества приступов, изменения их выраженности). Применение средних доз теофиллина не требует в процессе лечения определения его суточных концентраций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипова Г. Ф., Закирова М. А., Лушанова Г. И. // В кн.: Фармакокинетика эуфилина у больных бронхиальной астмой. — Новосибирск, 1982.
2. Сидорова Л. Д., Логвиненко А. С. // В кн.: Современные методы лечения и профилактики бронхиальной астмы. / Под ред. Г. Б. Федосеева. — Л., 1985.
3. Berthou F., Riche C., Alix D. et al // Therapie, 1982. — Vol. 37. — P. 53—64.
4. Iwainisky H., Sehrt J. // Z. Erkr.-Atm.— 1979. — Bd. 152. — S. 21—36.
5. Miller M., Ophem K. E., Raisys V. A., Motulsky A. F. // Clin. Pharmacol. Ther. — 1984. — Vol. 25. — P. 170—182.
6. Schack I. A., Waxler S. H. // J. Pharm. Exp. Ther. — 1949. — Vol. 97. — P. 283—291.

Поступила 25.08.89.

УДК 616.617—002.2—085.366.15

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ НЕГОНОКОККОВЫХ УРЕТРИТОВ ИНСТИЛЛЯЦИЯМИ АУТОКРОВИ

А. П. Суворов, В. Д. Капланов, С. Н. Денисов, Л. Б. Лещинская

Кафедра кожных и венерических болезней (зав.— проф. С. И. Довжанский)
Саратовского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института

Воспаление мочеиспускательного канала у мужчин довольно часто продолжается (и прогрессирует) длительное время после устранения этиологического фактора (гонококка, трихомонад, вирусной инфекции и др.). Затяжная воспалительная реакция обусловлена рядом причин и прежде всего снижением локальных защитных свойств слизистой оболочки в результате воспаления и деструктивных процессов.

Широко используемые при лечении хронических уретритов инстилляциями медикаментозных препаратов серебра, растительных биостимуляторов не всегда достаточно эффективны. Кроме того, растительные биостимуляторы не обладают противомикробным и противовоспалительным действием,

могут раздражать слизистую оболочку уретры, вызывать сенсibilизацию и аллергические реакции. Наконец, они довольно дорогие и дефицитные.

Нами предложен способ лечения хронических негонококковых уретритов путем инстилляций аутокрови, который осуществляется следующим образом. В день инстилляций больному проводят массаж уретры на буже. Затем из локтевой вены берут 8—10 мл крови в шприц со стерильным раствором 3,8% цитрата натрия (0,5—1,0 мл). Содержащуюся в шприце кровь перемешивают с цитратом натрия (покачиванием) и вводят через катетер последовательно в заднюю и переднюю уретру, где удерживают около 30 мин (курс — 4—5