

- P. 107—109.
13. Russo G. H., Bellia C. A., Bodas A. W. Exercise-induced Asthma (EIA), its prevention with the combined use of iprotropium bromide and fenoterol // *Respiration*.— 1986.— Vol. 50, Suppl. 2.— P. 258—261.
 14. Schmidt A., Bundgaard A. Exercise-induced asthma after inhalation of aerosols with different osmolarities // *Eur. J. Respir. Dis.*— 1986.— Suppl. 143.— P. 57—61.
 15. Schmidt A., Diamant B., Bundgaard A., Madsen P. L. Ergogenic effect of inhaled beta-2-agonists in asthmatics // *Int. J. Sports Med.*— 1988.— Vol. 9, N 5.— P. 338—340.
 16. Svencionius E., Arborelius M. Jr., Wiberg R., Ekberg P. Prevention of exercise-induced asthma by drugs inhaled from metered aerosols // *Allergy*.— 1988.— Vol. 43, N 4.— P. 252—257.
 17. Tan W. C., Lim T. K. Double-blind comparison of the protective effect of sodium cromoglycate and ketotifen on exercise-induced asthma in adults.— 1987.— Vol. 42, N 4.— P. 315—317.
 18. Weiner P., Saaid M., Reshef A. Isotonic nebulized disodium cromoglycate provides better protection against methacholine- and exercise-induced bronchoconstriction // *Am. Rev. Resp. Dis.*— 1988.— Vol. 137, N 6.— P. 1309—1311.
 19. Wooley M., Anderson S. D., Quigley B. M. Duration of protective effect of terbutaline sulfate and cromolyne sodium alone and in combination on exercise-induced asthma // *Chest*.— 1990.— Vol. 97, N 1.— P. 39—45.

Поступила 09.07.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.248-085.234

И. Г. Даниляк, В. Ю. Сницаренко, Т. П. Гусева, А. А. Стремоухов
**АРУБЕНДОЛ — β_2 -АГОНИСТ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ
 БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Кафедра внутренних болезней № 2 1-го лечебного факультета ММА им. И. М. Сеченова

ARUBENDOL-BETHA-2-AGONIST IN THERAPY OF PATIENTS WITH BRONCHIAL
 ASTHMA (BA)

I. G. Daniliak, V. Y. Snitsarenko, T. P. Guseva, A. A. Stremoukhov

summary

The therapeutic effect of arubendol (terbutaline sulfate) was studied in patients with BA of atopic form primarily with moderate currence in degree of moderate exacerbation. The drug was administered in doses of 1—2 mg per day. In most patients (25 among of 30 ones) the positive therapeutic effect was obtained. The undesired side effects noted in 16 patients were not severe and weren't as the cause for ancelling the medication. The betha-2-agonist arubendol medication may be considered as an effective therapy in patients BA of mild and moderate exacerbation phase.

резюме

Авторами изучен терапевтический эффект арубендола (тербуталина сульфат) у 30 больных бронхиальной астмой (преимущественно атопической формой, среднетяжелого течения, в фазе обострения средней тяжести). Препарат назначался в дозе 1—2 мг/сут. У большинства больных (25 из 30) был получен положительный терапевтический эффект. Нежелательные побочные явления, отмеченные у 16 больных, не были тяжелыми и не послужили поводом для отмены препарата. Авторы пришли к заключению об эффективности бета-2-агониста арубендола у больных бронхиальной астмой в фазе легкого и среднетяжелого обострения.

Среди бронхорасширяющих лекарств, применяемых для лечения больных бронхиальной астмой (БА), заслуженной популярностью пользуются выпускаемые в дозирующих ингаляторах селективные стимуляторы β_2 -адренергических рецепторов (сальбутамол, беротек и др.), обладающие выраженным бронходилатирующим эффектом и практически лишенные отрицательного воздействия на миокард [1, 2, 6]. Препараты этой группы обладают более длительным действием, так как не метаболизируются катехол-О-метилтрансферазой [3]. Одним из медикаментов этой группы является тербуталин, на эффективность которого у больных БА указывают многие авторы [2, 4—9].

Тербуталин в качестве селективного β_2 -агониста

уже более 20 лет используется для лечения больных БА и другими формами бронхиальной обструкции как средство монотерапии, так и в комбинации с другими бронхорасширяющими и противовоспалительными препаратами [8]. Он зарекомендовал себя как безопасный и эффективный бронходилататор с продолжительностью действия до 6 часов от момента ингаляции [4, 8] и с минимальными (по сравнению с другими бронхорасширяющими препаратами) побочными действиями [4, 5, 8]. Оказывая выраженный бронхорасширяющий эффект уже на 5—20-й минуте после ингаляции и достигая максимума через 30—45 минут [5, 7], он практически не влияет на частоту сердечных сокращений (ЧСС) ни при однократном [9], ни при курсовом

применении [8]. Однако некоторые авторы среди недостатков препарата отмечают его неприятный вкус [7].

Арубендол — β_2 -агонист, действующим началом которого является тербуталин сульфат. Он выпускается в виде дозирующего ингалятора, содержащего в 25 г суспензии 92,5 мг тербуталина сульфата и другие составные части (сорбитантриомат, трихлормонофлуорметан, дихлордифлуорметан). Одна упаковка рассчитана на 350 ингаляций, одна доза, получаемая при одном вдохе, содержит 0,25 мг тербуталина сульфата.

Нами была изучена терапевтическая эффективность арубендола у 30 больных БА (20 женщин и 10 мужчин в возрасте 20—60 лет, у 21 из которых была диагностирована атопическая, у 1 — аспириновая, у 3 — инфекционно-аллергическая, у 5 — смешанная форма болезни). Из них 6 больных были в фазе легкого и 24 — в фазе среднетяжелого обострения. К началу исследования 20 больных получали только бронхорасширяющие препараты и 10 больных, помимо них, лечились инталом. Всем больным проведено общеклиническое, аллергологическое и лабораторное обследование, ЭКГ, исследование функции внешнего дыхания (ФВД). Последнее проводилось на спирометре «Микролаб 3300». Регистрировались ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, МОС в % к должным величинам.

Для решения вопроса о целесообразности назначения арубендола всем больным была проведена функционально-фармакологическая проба на ингаляцию препарата в дозе 0,5 мг. У 26 больных проба была достоверно положительной, у 4 отмечено недостоверное увеличение показателей ФВД.

У 14 пациентов была изучена фармакодинамика арубендола после его ингаляции в дозе 0,5 мг. У 5 больных через каждые 15 минут в течение первого часа проводилась спирометрия, у 9 — измеряли мощность выдоха (по данным пневмотахометрии — ПТМ) через каждый час. Установлено, что выраженное действие препарата возникает уже через 15 мин, достигает максимума через 30—45 мин, сохраняется в течение 4—5 часов и заканчивается к шестому часу от момента ингаляции.

Показаниями для лечения арубендолом служили наличие нетяжелого обострения БА и положительные результаты функционально-фармакологической пробы.

Противопоказаний для применения препарата у всех 30 больных со стороны сопутствующих заболеваний не было.

Арубендол назначался по 1—2 ингаляции 2—3—4 раза в день (суточная доза 1—2 мг) в зависимости от индивидуальных особенностей течения болезни и динамики бронхиальной проходимости в течение суток (1 ингаляция — 9 человек, 2 ингаляции — 5 человек, 4 ингаляции — 6 человек, 6 ингаляций — 8 человек, 8 ингаля-

ций — 2 человека). Длительность лечения составила 3—4 недели.

В качестве параметров слежения были взяты в динамике приступы БА, сухие хрипы при аускультации, показатели спирометрии, анализ крови, ЭКГ. При оценке результатов учитывались возможности снижения потребности в базовой терапии и возникновение нежелательных побочных реакций. У 5 из 30 больных во время лечения присоединилась острая респираторная вирусная инфекция. Эффективность арубендола у этих пациентов оценивалась только до момента присоединения инфекции.

Результаты считали хорошими, если к концу курсового лечения полностью исчезали приступы удушья и хрипы в легких, нормализовалась или значительно восстанавливалась бронхиальная проходимость по данным спирометрии; удовлетворительными — при прекращении или значительном урежении приступов астмы, но остающемся незначительном бронхообструктивном синдроме, умеренном улучшении показателей спирометрии. При отсутствии положительной динамики клинических и функциональных показателей или их ухудшении результаты считались неудовлетворительными.

После курсового применения арубендола положительные результаты были получены у 25 (83,4 %) из 30 больных, причем у 17 был достигнут хороший терапевтический эффект (у 6 больных БА в фазе легкого обострения и у 11 — в фазе обострения средней тяжести), у 8 — удовлетворительный и лишь у 5 больных результаты оказались неудовлетворительными, причем трое из них были относительно более тяжелыми и нуждались в присоединении глюкокортикоидной терапии. В случаях клинического улучшения отмечалась отчетливая положительная динамика показателей ФВД (таблица).

При анализе динамики ЭКГ было выявлено, что имевшаяся у шести больных до начала лечения перегрузка правого предсердия исчезла у двух и уменьшилась у одного. У одного больного после лечения увеличился зубец Т в отведении V₃. У одной больной с миграцией водителя ритма уменьшилась ЧСС, увеличилась амплитуда положительного зубца Т во II, III, V₃, V₄ отведениях. У двух отмечено увеличение ЧСС (от 68

Таблица

Динамика показателей ФВД у больных БА при лечении арубендолом

Показатель, % к должному	До лечения	После лечения	Прирост в %
ЖЕЛ	88,1±2,5	94,1±2,9	6,8
ОФВ ₁	81,1±2,8	89,2±3,9	10,0
МОС	82,4±3,5	88,2±4,2	7,0
ФЖЕЛ	78,5±2,5	85,5±3,0	8,9

до 75 и 85 в минуту), у одного урежение ЧСС (от 75 до 60 в минуту). В одном случае зафиксировано появление единичных желудочковых экстрасистол. При динамическом изучении анализов крови констатировано исчезновение эозинофилии у шести больных, у которых она была обнаружена к началу лечения. Применение арубендола позволило отказаться от терапии инталом у двух из десяти больных и одному пациенту уменьшить дозу.

Препарат переносился хорошо, однако у 16 больных наблюдались нежелательные побочные эффекты (в 15 случаях — горький вкус во рту, в 1 — сердцебиение, в 2 — тахикардия, в 1 — экстрасистолия, в 1 — дрожь в руках). Побочные явления не были тяжелыми и ни в одном случае не явились поводом к отмене препарата.

Анализ эффективности однократного применения арубендола по сравнению с сальбутамолом и атровентом в среднетерапевтических дозах выявил, что процент прироста мощности выдоха (по данным ПТМ) при применении арубендола и сальбутамола приблизительно одинаков и составляет соответственно 17,1 и 21,8 %, различия между этими препаратами статистически недостоверны. Эти показатели превышают аналогичный показатель атровента (12,5 %, $p < 0,001$).

Таким образом, арубендол — эффективный бронхорасширяющий препарат с продолжительностью действия до 5—6 часов. Препарат показан больным бронхиальной астмой в случаях легкого и среднетяжелого обострения. Разовая

и суточная дозы индивидуальны и зависят от тяжести приступов и особенностей суточного циркадного ритма бронхиальной обструкции. Доза колеблется от 1—2 вдохов на ингаляцию по 1—4 раза в сутки (суточная доза 1—2 мг). Препарат удобен в применении. Практически не вызывает побочных действий и, по-видимому, может применяться длительно. Присоединение респираторной вирусной инфекции понижает его эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даниляк И. Г. Современная фармакотерапия больных бронхиальной астмой: Дис. ... д-ра. мед. наук.— М., 1983.
2. Замогаев И. П. Клиническая фармакология бронхолитиков и тактика их применения.— М., 1979.— С. 23.
3. Лоуренс Д. Р., Беннит П. Н. Клиническая фармакология.— М., 1991.— Т. 2.— С. 322.
4. Максимова Л. И. Клиническая фармакология дозированных аэрозолей новых бронхорасширяющих средств: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1974.
5. Цой А. Н. Клиническая фармакология бронхорасширяющих лекарственных средств: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1990.— С. 88—90.
6. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма.— М., 1985.— С. 94.
7. Johnsen C. R., Weeke E. R. Turbuhaler — a new device for dry powder turbutaline sulfate inhalation: therapeutic effect in comparison with metered dose inhaler in adults // International Workshop Proceedings.— London, 1987.— P. 131—135.
8. Mollarkey G. Terbutaline inhalation therapy in asthma.— Manchester, 1989.— P. 1—3; 13.
9. Persson G., Gruvstad E., Wiren J. E. Therapeutic effect of Turbuhaler in comparison with metered dose inhaler in adults // International Workshop Proceedings.— London, 1987.— P. 136—141.

Поступила 30.10.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616-001.8-092.9-07:616.831-091/092

Н. С. Косицын, В. М. Сердюченко

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ МОБИЛИЗАЦИИ РАБОТЫ МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ASPECTS OF BRAIN WORK MOBILIZATION DURING EXPERIMENTALLY INDUCED HYPOXIA.

N. S. Kositzyn, V. M. Serduchenko.

Summary

The investigation of human organism's functions during the state of hypoxia seems to be of great interest in connection with modifying environmental factors due to specific human activity (aviation and space research, work at high altitude, etc.). This work was aimed at the study of functional and structural peculiarities of the brain in conditions of experimentally induced circulatory hypoxia. The obtained data may serve as theoretical basis for the recommendation to use hypoxia (in its early stages) as a factor, mobilizing reserved possibilities of the brain during extremal conditions and some kinds of pathology, though the initial state of a person must be thoroughly taken into account.