

- nergic blockade on azygos blood flow // J. Hepatol.— 1987.— Vol. 4, N 1.— P. 71—79.
54. Mosaley R. H. Pulmonary hypertension and liver disease // Ann. intern. Med.— 1988.— Vol. 109, N 8.— P. 679—680.
55. Ohnishi K., Saito M., Sato S. et al. Portal hemodynamics in idiopathic portal hypertension // Gastroenterology.— 1987.— Vol. 32, N 3.— P. 751—758.
56. Ohnishi K., Sato S., Pugliese D. et al. Changes in splanchnic circulation with progression of chronic liver disease studied by Doppler flowmetry // Amer. J. Gastroent.— 1987.— Vol. 82, N 3.— P. 507—511.
57. Qureshi H. Effect of sublingual isosorbide dinitrate on wedged hepatic venous pressure in chirrhotics with portal hypertension // Indian J. Gastroent.— 1988.— Vol. 7, N 3.— P. 161—162.
58. Rodrigues-Roisin R., Roca J., Agusti A. G. et al. Gas exchange and pulmonary vascular reactivity in patients with liver cirrhosis // Amer. Rev. resp. Dis.— 1987.— Vol. 135, N 5.— P. 1085—1092.
59. Rodrigues F. E., Ferrero K. C. Portal hypertension and pulmonary arterial hypertension // Med. Clin. (Barc.).— 1985.— Vol. 85, N 16.— P. 681—684.
60. Sherlock S. Diseases of the Liver and Biliary System.— Oxford, 1987.— P. 821.
61. Zoli H., Marchesini G., Cordiani M. R. et al. Echo-doppler measurement of splanchnic blood flow in control and cirrhotic subjects // J. clin. Ultrasound.— 1986.— Vol. 14, N 6.— P. 429—435.

Поступила 22.02.91.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК [616.248-06-616.12-008.331.1].085.225

*В. Ф. Жданов, В. И. Амосов, Н. А. Кузубова, А. М. Осипов*

**ВЛИЯНИЕ ТРЕНТАЛА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ЛЕГКИХ  
И ЦЕНТРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У БОЛЬНЫХ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СИСТЕМНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург

**THE INFLUENCE OF TRENTAL ON PULMONARY MICROCIRCULATION AND  
CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND  
SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION.**

*V. F. Zhdanov, V. I. Amosov, N. A. Kuzubova, A. M. Osipov*

**Summary**

The influence of trental on pulmonary microcirculation and central hemodynamics was assessed in 32 asthmatics with slight to mild degree of severity and systemic arterial hypertension in 21 of them. Direct methods of measuring blood circulation and lung scintigraphy were used.

It turned out that lung microcirculation plays an important role in bronchial asthma pathogenesis.

In case of associated systemic hypertension, compensatory reactions realized by means of modifications in lung microcirculation can slow down the progression of gas exchange disturbances.

Trental proved to be clearly effective in patients with bronchial asthma and can be used in treatment of such patients.

**Резюме**

У 32 больных бронхиальной астмой (БА) с легким и среднетяжелым течением заболевания, из которых у 21 имелась сопутствующая системная артериальная гипертензия, изучено влияние трентала на центральную гемодинамику и легочную микроциркуляцию. Использовались прямые методы исследования кровообращения и скинтиграфия легких.

Установлено существенное участие легочного кровообращения (прежде всего на уровне микроциркуляции) в патогенезе бронхиальной астмы. На основании полученных данных высказано мнение о том, что при сопутствующей артериальной гипертензии компенсаторные реакции, реализуемые в значительной степени за счет перестройки микроциркуляции легких, могут сдерживать прогрессирование нарушений газообмена.

Трентал оказывает отчетливое положительное влияние на больных бронхиальной астмой, что позволяет рекомендовать его для использования в комплексной терапии этих больных.

За последние два десятилетия препараты пентоксифиллин, трентал, агапурин, относящиеся к группе пуринов, достаточно прочно вошли в клини-

ческую практику как средства, активно влияющие на микроциркуляцию тканей. Вместе с тем вопрос об использовании их при хронических



заболеваниях легких и, в частности, при бронхиальной астме (БА) освещен лишь в единичных публикациях [2, 7].

В настоящей работе мы поставили цель изучить изменения микроциркуляции легких и центральной гемодинамики у больных БА в процессе однократного (парентерального) и курсового (перорального) применения трентала. При этом была проведена сравнительная оценка больных бронхиальной астмой с артериальной гипертензией большого круга кровообращения (АГ) и с нормальным артериальным давлением.

Изучены результаты обследования и лечения тренталом 32 больных БА с легким (БАЛТ, 14 чел.) и среднетяжелым (БАСТ, 18 чел.) течением заболевания в возрасте 40—60 лет (средний возраст 51 год), мужчин — 11, женщин — 21. Большинство пациентов (24 чел.) имели фазу затихающего обострения, 8 — фазу обострения. У 26 больных ведущим клинико-патогенетическим вариантом бронхиальной астмы был инфекционно-зависимый, у 6 атопический.

В группу больных БА, имеющих системную артериальную гипертензию (с подъемами АД выше 160/95 мм рт. ст.), вошел 21 человек, в группу с нормальным давлением — 11 чел.

У всех больных с артериальной гипертензией проявления ее возникали на фоне уже сформировавшегося заболевания легких и у подавляющего большинства (18 из 21 чел.) повышение АД наблюдалось только во время приступов удушья. У 4 человек отмечались подъемы АД как при приступах, так и во внеприступном периоде. У всех пациентов гипертония имела лабильный характер и клинически в соответствии с критериями Н. М. Мухарлямова [6] могла быть расценена как «пульмогенная».

Гипертрофия левого желудочка на ЭКГ была установлена у 10 человек, из которых у 5 имелись также начальные признаки гипертонической ангиопатии сосудов глазного дна. Этих пациентов отличали большой стаж гипертонии (как правило более 5 лет) и более высокие подъемы артериального давления. По аналогии и по критериям разделения больных гипертонической болезнью на I и II стадии все исследованные нами больные бронхиальной астмой с гипертензией были выделены в две группы: с артериальной гипертензией I стадии (АГ I) и с артериальной гипертензией II стадии (АГ II). Среди больных с нормальным АД 7 человек имели легкое течение заболевания, 4 — среднетяжелое, среди лиц с артериальной гипертензией — соответственно 7 и 14.

Для оценки состояния капиллярного кровообращения в легких использовалась методика перфузионной сцинтиграфии с радионуклидом  $^{99m}\text{Tc}$  на микросферах (ТСК-5). Исследование проводилось на аппарате гамма-камера «Sigma-410», сопряженном с ЭВМ «Vip-450» (США, ФРГ). Микроциркуляция легких этим методом определялась трижды: в исходном состоянии, через 20 мин после

внутривенного введения 100 мг трентала («острая» проба) и после 2-недельного курса монотерапии препаратом по 600 мг (6 таблеток) в сутки. В соответствии с программами обработки полученной серии сцинтиграмм проводилась качественная (визуальная) и количественная оценки отдельно диффузных и очаговых расстройств микроциркуляции.

Центральная гемодинамика исследовалась прямыми методами на второй день после сцинтиграфии в условиях рентгенооперационной, оснащенной ангиографической установкой «Triplex angiomatic 1023» фирмы «Siemens Elema» (Швеция, ФРГ). Путем чрескожной катетеризации аорты, правых камер сердца и сосудов малого круга кровообращения регистрировались величины давлений в полостях сердца и сосудах, а также осуществлялся забор смешанной венозной и артериальной крови для биохимических исследований. Определение показателей сердечного выброса и других параметров выполнялось методом терморазведения с расчетом количественных значений на микрокомпьютере «Com-Epson U/H-1» фирмы «Edwards Laboratories» (США, Япония). Одновременно исследовался газовый состав крови микрометодом Аструпа на аппарате АВ-330 фирмы «Radiometg». Манометрия, определение сердечного выброса и газового состава крови выполнялись в исходном состоянии и спустя 20 мин после введения через катетер, установленный в стволе легочной артерии, 100 мг трентала.

Кроме того, у больных проводилось динамическое многократное исследование функции внешнего дыхания, оценивались изменения клинических данных. Материалы обработаны статистически.

У 27 из 32 больных, преимущественно с легким течением заболевания, уже в результате парентерального введения трентала наблюдался положительный, но разной степени выраженности, клинический эффект, проявлявшийся уменьшением затруднения дыхания, одышки, урежением приступов удушья, повышением толерантности к физической нагрузке, улучшением физикальных данных.

Более существенные положительные сдвиги отмечались в процессе курсового лечения препаратом. Отметим, что для максимального обеспечения условий монотерапии были исключены все остальные виды планового лечения и только для купирования приступов удушья у некоторых больных дополнительно применялись ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты беротек или сальбутамол.

По клиническим данным в результате двухнедельного курса лечения у 26 (84 %) из 31 больного получен положительный эффект. Из них у 21 динамика определена как значительное улучшение и еще у 5 — как улучшение. Значительным улучшением состояния расценивалось в случаях исчезновения одышки, полного прекращения приступов удушья, существенного уменьшения или исчезновения сухих хрипов в легких. У некоторых лиц с по-



Количественные показатели легочной микроциркуляции (% от нормы) у больных бронхиальной астмой ( $M \pm m$ )

Показатель	Группы больных БА	Исходное состояние	После применения трентала	
			острая проба	курс лечения
Диффузный кровоток	С нормальным АД	30,3±9,5	50,0±5,6	59,3±4,9*
	АГ I	30,3±9,5	40,0±8,3	53,1±9,5
	АГ II	46,7±7,4	59,3±4,9	70,4±8,7*
Локальный кровоток в функционально значимых зонах	С нормальным АД	39,9±8,6	50,6±9,8	74,2±10,6*
	АГ I	28,6±9,9	30,9±12,5	48,1±17,4
	АГ II	44,3±12,3	54,2±13,8	57,4±14,6

Примечание. Звездочка — достоверность отличий после применения трентала по сравнению с исходным состоянием.

вышенными цифрами артериального давления на фоне общего улучшения состояния происходила нормализация АД или имелась тенденция к его снижению. У больных БАЛТ эффективность курсового лечения была отчетливо большей, чем у больных БАСТ ( $p < 0,05$ ). У 5 человек монотерапия тренталом (в том числе и в комбинированном виде по 100 мг внутривенно и 300 мг внутрь) оказалась неэффективной и они были переведены на комплексное лечение другими средствами. У 1 больной лечение было прекращено по причинам, не связанным с проводимыми исследованиями.

В группе с артериальной гипертензией клинический эффект лечения тренталом в целом был несколько ниже, чем у больных с нормальным АД. Это расценено нами как следствие преобладания среди пациентов с гипертензией больных со среднетяжелым течением БА, а среди пациентов с нормальным АД — больных с легким течением заболевания. Вместе с тем обращало на себя внимание, что результативность курсового лечения зависела от стадии артериальной гипертензии. На начальных этапах (при АГ I) трентал оказывал меньшее влияние, чем у лиц с АГ II ( $p < 0,02$ ) и с нормальным АД ( $p < 0,01$ ). В частности, у 5 человек (все среднетяжелого течения) из 8 в группе с АГ I прием препарата оказался неэффективным.

У больных БА с АГ II лечебное действие приближалось к результатам, полученным у больных с нормальным АД. Отметим при этом, что группы с АГ I и АГ II не имели сколько-нибудь существенных отличий по возрасту, полу, соотношению лиц с БАЛТ и БАСТ, клинико-патогенетическому варианту, числу больных с фазой обострения и фазой затихающего обострения.

При скинтиграфическом исследовании в исходном состоянии у всех больных бронхиальной астмой выявлены изменения микроциркуляции, проявлявшиеся чаще всего сочетанием диффузной неравномерности распределения радиофармацевтического препарата и очаговых нарушений перфузии. Такая комбинация скинтиграфических признаков обнаружена у 22 (69 %) больных, у остальных 10 (31 %) человек наблюдались только диффузные расстройства капиллярного кровотока.

В ответ на применение трентала у большинства больных была отмечена положительная динамика скинтиграфических данных, характеризовавшаяся уменьшением диффузной неравномерности распределения радиофармпрепарата и усилением исходно сниженного кровообращения в функционально значимых зонах легких, то есть в тех зонах, где после фармакологической пробы или после курсового лечения капиллярный кровоток частично или полностью восстанавливался. Если в исходном состоянии у всех больных в результате диффузных расстройств перфузия была  $35,4 \pm 5,2$  % от нормы, то после острой пробы она стала  $49,4 \pm 3,9$  % ( $p < 0,05$ ), а после курса лечения —  $62,7 \pm 3,5$  % ( $p < 0,001$ ). В зонах основных очаговых изменений также произошло улучшение редуцированной микроциркуляции, составившее соответственно  $37,4 \pm 5,8$  %;  $48,7 \pm 6,8$  % ( $p < 0,05$ ) и  $60,9 \pm 8,1$  % ( $p < 0,02$ ).

Результаты скинтиграфического исследования больных БА в зависимости от системной артериальной гипертензии представлены в табл. 1. В исходном состоянии у выделенных групп не было установлено статистически достоверных отличий количественных показателей микроциркуляции. Однако наблюдалась определенная тенденция к менее значительным изменениям у больных с АГ II. Если учесть, что у этих больных «стаж» артериальной гипертензии, как правило, превышал 5 лет, а продолжительность бронхиальной астмы в 1,5—2 и более раз превышала таковую у больных двух других групп, то становится очевидной особенность больных с системной АГ II длительно сохранять уровень микроциркуляции в легких без дальнейшего его прогрессирования.

Этому соответствовало и отсутствие прогрессирования гипоксемии в группе больных с АГ в целом и у больных АГ II в частности. Парциальное напряжение кислорода в артериальной крови в группах с нормальным АД, АГ I и АГ II было соответственно  $73,2 \pm 4,1$ ;  $71,2 \pm 4,6$  и  $74,6 \pm 5,4$  мм рт. ст. Отметим, что в группе пациентов с артериальной гипертензией, среди которых преобладали больные БА среднетяжелого течения, были установлены более выраженные обструктивные и рестриктивные изменения легких.



Изменения некоторых показателей гемодинамики при острой пробе с тренталом у больных бронхиальной астмой ( $M \pm m$ )

Показатель	Группы больных бронхиальной астмой					
	с нормальным АД (n=11)		с АГ (n=20)		все больные (n=31)	
	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы
Частота сердечных сокращений, уд/мин	81,0±2,8	80,0±2,6	84,9±3,0	84,2±2,9	83,3±2,3	81,4±2,2
Сердечный индекс, л/мин/м <sup>2</sup>	2,98±0,25	2,89±0,2	2,89±0,16	2,78±0,11	2,9±0,1	2,8±0,12
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	26,6±1,1	23,9±1,35	26,9±0,84	24,6±0,83*	26,8±0,45	25,0±0,4*
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.	16,9±0,84	15,1±1,0	17,0±0,66	15,3±0,63	17,1±0,12	15,2±0,08*
Диастолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	12,0±0,92	10,8±0,93	12,1±0,69	10,8±0,69	12,1±0,54	10,8±0,39*
Легочное сосудистое сопротивление, дин·с·см <sup>-5</sup>	128±18,8	95,6±17,3	125±10,7	97±9,9*	125,6±6,7	98,3±5,8*
Систолическое давление в аорте, мм рт. ст.	136±4,5	131±4,16	153±4,7**	148±4,6**	147±4,7	143±4,7
Среднее давление в аорте, мм рт. ст.	98±3,3	95,6±4,05	109±2,7**	99,3±2,8***	105±3,5	103±3,5
Диастолическое давление в аорте, мм рт. ст.	83,3±1,52	77,1±1,24	99,4±2,06**	87,2±1,65***	93,7±1,99	83,6±1,45*
Системное сосудистое сопротивление, дин·с·см <sup>-5</sup>	1486±145	1461±114	1723±111	1706±107	1638±49,4	1619±43,7
Индекс работы правого желудочка, г·м/м <sup>2</sup> /уд	8,64±0,99	7,7±1,03	7,87±0,6	6,98±0,48	8,14±0,36	7,3±0,28*
Индекс работы левого желудочка, г·м/м <sup>2</sup> /уд	44,7±4,4	43,5±4,19	45,5±2,7	43,7±1,99	45,2±1,5	43,7±1,8

Примечание. Различия достоверны ( $p < 0,05$ ): звездочка — до и на фоне трентала, две звездочки — между группами с нормальным АД и артериальной гипертензией.

В ответ на острую пробу с тренталом во всех группах отмечена склонность к улучшению как диффузного, так и локального кровотока, а после курса лечения эти положительные сдвиги становились еще более отчетливыми. Прирост величины диффузного легочного кровотока в группах с нормальным АД, с АГ I и АГ II был достаточно близким и составил соответственно 29 %, 22,8 %, 23,7 % от нормы, принятой за 100 %, а локальный кровоток в функционально значимых зонах возрастал соответственно на 34,3 %, 19,5 % и 13,1 %. Таким образом, по динамике диффузного кровотока в ответ на курсовое лечение тренталом больные БА с нормальным АД, а также с АГ II при всех указанных выше различиях между ними имели довольно активную и сходную положительную реакцию. Восстановление локального кровотока происходило в основном у больных с нормальными цифрами АД.

Показатели гемодинамики, полученные до и после острой пробы с тренталом, свидетельствовали о том, что в исходном состоянии группы больных с нормальным АД и с АГ статистически достоверно отличались только по показателям давления в аорте (табл. 2). Вместе с тем у больных с АГ имелись определенные тенденции к большей частоте сердечных сокращений и повышению общего периферического сосудистого сопротивления.

Поскольку у большинства больных с АГ во

внеприступный период артериальное давление было нормальным, дополнительно проведены сопоставления групп в зависимости от исходного уровня давления в аорте, зарегистрированного в момент исследования. При этом установлено, что у больных в группе с АД выше 140/90 мм рт. ст. наблюдаются статистически достоверно более высокие величины систолического, среднего и диастолического давлений в аорте, а также среднего давления в легочной артерии ( $15,9 \pm 0,78$  и  $18,0 \pm 0,60$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ). Кроме того имелись отчетливые тенденции к повышению легочного сосудистого сопротивления и системного сосудистого сопротивления.

Сопоставление больных с АГ I и АГ II по большинству гемодинамических показателей существенных различий не выявило. Отчетливо более высокими установлены только показатели давлений в аорте и частоты сердечного ритма ( $p < 0,05$ ) в группе с АГ II.

Показатели, характеризующие сердечный выброс и работу желудочков сердца, не имели достоверных отличий в группах как при сопоставлении по стадиям артериальной гипертензии, так и по уровню зарегистрированного исходного АД в аорте.

В ответ на введение трентала в целом у обследованных больных показатели гемодинамики реагировали сдвигами, направленными на их норма-



лизацию, что свидетельствовало, с учетом положительного клинического эффекта, о благоприятном влиянии исследуемого препарата. В большей степени это относилось к показателям, отражающим легочное кровообращение. Так, у всех больных статистически достоверно снижалось систолическое, среднее и диастолическое давление в легочной артерии, легочное сосудистое сопротивление, индекс работы правого желудочка. Сдвиги в системном кровообращении выразились в достоверном уменьшении показателей давления в аорте ( $p < 0,01$ ). Вместе с тем обращала на себя внимание вялая реакция и отсутствие достоверно значимых изменений объемного кровотока (минутного объема крови, сердечного и ударного индексов).

У больных бронхиальной астмой с артериальной гипертензией в ответ на трентал происходило более отчетливое (статистически достоверное), в сравнении с больными без повышения АД, снижение систолического давления в легочной артерии, легочного сосудистого сопротивления, среднего и диастолического давления в аорте.

Подобная же закономерность наблюдалась и при оценке острой пробы с тренталом в зависимости от исходной величины артериального давления: у лиц, имевших в момент исследования АД выше 140/90 мм рт. ст., отмечалась более выраженная, чем у больных с нормальными его цифрами, склонность к снижению легочного сосудистого сопротивления, систолического и среднего давления в легочной артерии.

Сопоставление больных бронхиальной астмой с АГ и с АГ II не выявило статистически достоверных различий в реакции на острую пробу.

Результаты, полученные у исследованных больных в исходном состоянии, свидетельствуют о значительной перестройке микроциркуляторного русла и относительно мало выраженных изменениях центральной гемодинамики. Ранее нами было показано [3, 4], что расстройства микроциркуляции легких (диффузного и локального кровотока) закономерно нарастают по мере утяжеления течения заболевания от БАЛТ к БАСТ. На данном материале прослеживаются особенности больных БА, имеющих сопутствующую АГ большого круга кровообращения. В частности, установлено, что несмотря на присоединившийся гипертензивный синдром, который нередко расценивается как осложнение астмы, даже у больных в основном среднетяжелого течения длительное время не происходит дальнейшего прогрессирования расстройств микроциркуляции и газообмена ( $PaO_2$  у больных с нормальным АД — 86,2 % должной величины, у гипертензивных больных — 85 %). Изменения центральной гемодинамики при этом, за исключением закономерного повышения АД в большом круге кровообращения, или отсутствуют, или минимальны. Если учесть, что обструктивная перестройка легочных объемов и нарушения бронхиальной проходимости у исследованных больных с АГ, как показали наши данные, были довольно

значительными ( $ЖЕЛ 70,8 \pm 3,8$  % должной;  $ООЛ 176 \pm 10,2$  % должной;  $Raw 0,58 \pm 0,07$  кПа·л<sup>-1</sup>·с), то становится очевидной роль достаточно хорошо и длительно сохраненных у этих больных компенсаторных механизмов, регулирующих соотношение вентиляция/кровоток в условиях нарушенной вентиляционной функции легких\*.

Как известно, трентал путем подавления энзима фосфодиэстеразы способствует повышению уровня 3,5 цАМФ и цГМФ [1, 9], вызывая тем самым улучшение реологических свойств крови [8, 10—12] и расслабление гладкомышечных элементов мускулатуры сосудов [5, 13]. Наши данные убедительно показывают, что его способность улучшать тканевую микроциркуляцию несомненно относится и к микроциркуляторному руслу легких. Хороший клинический эффект у большей части больных бронхиальной астмой от монотерапии этим препаратом, сопровождающийся положительными сдвигами легочной микроциркуляции и газообмена (увеличением  $PaO_2$  в среднем у всех исследованных больных с  $68,9 \pm 1,4$  до  $75,4 \pm 1,6$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ), по-видимому, в значительной степени обусловлен соответствующими изменениями легочного кровообращения.

Нельзя не отметить и некоторый бронхолитический эффект препарата, на что указывают умеренные положительные сдвиги скоростей форсированного выдоха, легочных объемов в структуре общей емкости легких и показателей бронхиального сопротивления ( $Raw$  в исходном состоянии  $0,50 \pm 0,05$  кПа·л<sup>-1</sup>·с, после острой пробы  $0,36 \pm 0,03$  кПа·л<sup>-1</sup>·с;  $p < 0,05$  и после курса лечения  $0,33 \pm 0,03$  кПа·л<sup>-1</sup>·с,  $p < 0,01$ ).

Причем, если по степени положительных сдвигов в микроциркуляции группы с нормальным и повышенным АД почти не отличались, то изменения центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания преимущественно происходили у больных с системной артериальной гипертензией.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о значительном участии легочного кровообращения (прежде всего на уровне микроциркуляции) в патогенезе бронхиальной астмы. При сопутствующей артериальной гипертензии компенсаторные реакции, реализуемые, по-видимому, в значительной степени за счет перестройки микроциркуляции легких, могут длительное время сдерживать прогрессирование нарушений газообмена. Применение трентала, способствующего улучшению легочного кровообращения и проходимости бронхов, дает положительный эффект у значительной части больных БА с легким и среднетяжелым течением, что позволяет рекомендовать шире использовать его в комплексной терапии этих больных.

\* Исследования функционального состояния легких были проведены в лаборатории клинической физиологии дыхания НИИ пульмонологии (рук. — к. м. н. В. К. Кузнецова).



1. Винницкий Л. И. Основные механизмы действия трентала (пентоксифиллина) на микроциркуляцию // Пат. физиол.— 1979.— № 8.— С. 69—70.
2. Домникова Н. П., Сидорова Л. Д., Логвиненко А. С. Выявление и коррекция нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при бронхиальной астме // Этиология, патогенез, клиника, лечение и профилактика бронхиальной астмы.— Л., 1989.— С. 149—152.
3. Жданов В. Ф., Амосов В. И., Лапкин С. В., Булаев Е. А. О влиянии беротека и антагониста кальция пердипина на функцию внешнего дыхания и кровообращения у больных бронхиальной астмой и преагмой по данным рентгенопневмополиграфии и перфузионной сцинтиграфии легких // Лечение, неотложная помощь, профилактика неспецифических заболеваний легких. Вопросы реабилитации и организации пульмонологической помощи.— Саратов, 1988.— С. 44—45.
4. Жданов В. Ф., Амосов В. И., Синицина Т. М., Ярцева Е. Э. Особенности легочной микроциркуляции и функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой с системной артериальной гипертензией // Тер. арх.— 1991.— № 10.— С. 144—146.
5. Квасов В. Т., Турашвили Г. А., Литвинова В. П. и др. // Оптимизация ведения больных и вопросы клинической фармакологии.— М., 1978.— С. 164—165.
6. Мухарлямов Н. М., Сатбеков Ж. С., Сучков В. В. Системная артериальная гипертония у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // Кардиология.— 1974.— № 12.— С. 55—61.
7. Панфилов Ю. А., Гельфер Л. Ф. Клинико-патогенетическое обоснование применения трентала у больных хроническим обструктивным бронхитом с дыхательной недостаточностью // Новые методы диагностики и реабилитации больных неспецифическими заболеваниями легких.— М.; Барнаул, 1985.— С. 97—98.
8. Турашвили Г. А. Вязкость крови у больных хронической ишемической болезнью сердца с недостаточностью кровообращения и ее медикаментозная коррекция // Этиология, патогенез и лечение сердечной недостаточности.— Оренбург, 1978.— С. 210—211.
9. Федоров Н. А., Ермильченко Г. В., Винницкий Л. И. и др. Клинические и экспериментальные данные об участии цГМФ в механизме действия трентала // Клиническое значение препарата трентала.— М., 1977.— С. 24—27.
10. Шереметьев Ю. А., Штыхно Ю. М., Удовиченко В. И., Левин Г. Я. Влияние ацетилсалициловой кислоты и пентоксифиллина (трентала) на внутрисосудистую агрегацию эритроцитов, стимулированную арахидоновой кислотой // Бюл. exper. биол.— 1980.— № 9.— С. 276—279.
11. Gaspar H. New aspects of the pathogenesis of atherosclerosis: possible approaches to prevention and treatment // Curr. Med. Res. Opin.— 1981.— Vol. 7, N 3.— P. 142—155.
12. Hess H., Franke J., Jauch M. Medikamentöse Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes. Ein wirksames Prinzip zur Behandlung von arteriellen Durchblutungsstörungen // Fortschr. Med.— 1973.— Bd. 91.— S. 743.
13. Traumann K. J. Therapie der chronischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit mit Pentoxifyllin // Med. Klin.— 1976.— Bd 71.— S. 465.

Поступила 02.01.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.248-085.234

Ю. Б. Белоусов, М. Г. Абакаров, Л. Е. Холодов, Ю. Ю. Бородин,  
П. А. Татарин

## ФАРМАКОКИНЕТИКА МОДИФИКАЦИЙ ТЕОПЭКА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кафедра клинической фармакологии Российского государственного медицинского университета имени Н. И. Пирогова

### THEOPAEIC MODIFICATIONS PHARMACOKINETICS IN ASTHMA PATIENTS

Yu. B. Belousov, M. G. Abakarov, L. E. Kholodov, Yu. Yu. Borodin, P. A. Tatarinov

#### Summary

Clinical pharmacokinetics of single dose theopaeic modifications (TM) was studied in asthma patients. Optimal dosage schedules were calculated.

It was shown that doses and tablet cover structures were quite similar in TM. Pharmacokinetic differences of TM concerned only processes of absorption. The bioavailability of theophylline in TM was equal and high (nearly 100%).

Dose and regimen schedules of TM in asthma patients are given. Pharmacokinetic profile monitoring of theophylline is recommended.

#### Резюме

Изучена клиническая фармакокинетика различных модификаций теопэка после однократного приема и рассчитаны их оптимальные схемы дозирования у больных бронхиальной астмой.

Показано, что фармакокинетические параметры модификаций теопэка по дозам и составу оболочки (таблетки покрытые оболочкой из метилцеллюлозы или из комплексного полимерного носителя) сопоставимы, а различия касаются преимущественно процессов всасывания. При этом биодоступность теофиллина