

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

момент выявления у них диабета. Частота этого осложнения равняется 17 – 80%, в зависимости от критериев и методов диагностики нейропатии [1]. В клинически выраженной форме ДПН наблюдается у 30-50% больных СД, субклинические ее формы, которые выявляются при электронейромиографическом исследовании, наблюдаются у 80% больных.

Нарушения периферической нервной системы являются одной из причин возникновения значительных морфофункциональных трофических, травматических, очень часто инфицированных повреждений тканей дистальных участков нижних конечностей, что составляет синдром диабетической стопы (СДС) [6]. Данные госпиталей Великобритании и США свидетельствуют о том, что удельный вес в развитии с СДС, с последующей ампутацией конечности, составляет 87% ДПН, даже без деформации и язвы стопы, повышает риск ампутации в 1,7 раза, а при наличии деформаций – в 12 раз. Лечение этого осложнения дорогостоящее и далеко не всегда эффективно. Среди больных СД каждый год 5-10% страдают от развития диабетических язв, 1% в год нуждается в ампутации нижней конечности. Известно, что 50-70% всех нетравматических ампутаций ног в мире выполняются у больных СД. Следует заметить, что продолжительное время до возникновения трофического поражения и развития синдрома диабетической стопы ДПН протекает клинически бессимптомно и нуждается в активном выявлении врачами. Вот почему своевременная диагностика и лечение ДПН, как важнейшего фактора риска СДС, являются актуальными.

Среди наиболее распространенных и подтвержденных современных теорий, которые объясняют патогенез диабетической нейропатии, доминируют две – метаболическая и сосудистая. Метаболическая теория базируется на гипотезе глюкозотоксичности, что объясняет развитие поражений нервной системы, как результат токсического влияния высоких концентраций глюкозы на нервную ткань, наблюдающееся при недостаточном метаболическом контроле [2]. Подтверждением данной гипотезы является то, что клиническое и морфологическое проявление диабетической нейропатии идентичны у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов – формы заболевания, кардинально отличающиеся по своей этиологии и патогенетическим механизмам развития. Общим для этих форм диабета является хроническая гипергликемия и, как правило, наличие и выраженность хронических осложнений заболевания зависят от его продолжительности и степени компенсации метаболических нарушений. Убедительные доказательства в пользу данной гипотезы были получены в ходе широкомасштабных перспективных исследований, которые проводились с целью выяснения влияния качества метаболического контроля на возникновение и эволюцию хронических осложнений диабета, в том числе и нейропатии [4].

Теория сосудистых повреждений рассматривает патогенез диабетической нейропатии с позиции недостаточности *vasa nervorum*. Это одна из первых теорий, объясняющих патогенез диабетической нейропатии. Факты, которые подтверждают ее правомерность, получены в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях. Утолщение базальной мембраны, агрегация форменных элементов крови, нарушение кровотока, повреждение эндотелия, изменение тонуса *vasa nervorum* характерны для больных диабетической нейропатии.

В их происхождении принимают участие все вышеперечисленные патогенетические факторы, но особая роль в повреждении сосудистой стенки принадлежит

продуктам свободнорадикального окисления. Регуляция сосудистого тонуса во многом зависит от состояния эндотелиальных клеток, которые вырабатывают ряд вазоактивных веществ – оксид азота, простаглицлин. Их эндотелийзависимый гиперполяризующий фактор оказывает местное вазодилатирующее действие [5]. С другой стороны, эндотелий также продуцирует вещества, такие как эндотелин, супероксид анион и другие, которые содействуют сужению кровеносных сосудов. Физиологическое равновесие между дилатационными и констрикторными факторами является непременным условием поддержания нормального тонуса и функции сосудов. Вследствие активации процессов свободнорадикального окисления повреждаются структурные элементы сосудистой стенки, подавляется продукция простаглицлина, оксида азота и, наоборот, увеличивается образование тромбосана и эндотелина, что приводит к нарушению физиологического равновесия между этими вазоактивными субстанциями, содействует вазоконстрикции, повышенному тромбообразованию, нарушению кровотока и тканевой гипоксии факторов, которые лежат в основе деструктивных изменений нервной ткани.

До недавнего времени не существовало эффективных схем лечения диабетической нейропатии, и лечебная тактика преимущественно заключалась в использовании больших доз витаминов группы В, физиотерапевтических процедур, обезболивающих средств. Тем не менее, клиническая практика показала довольно низкую эффективность подобного лечения. В 1948 году О'Кейном и Гунсалусом была открыта альфа-липоевая кислота. Было показано, что это вещество играет важную роль в утилизации сахара и поддержании нормального энергетического обмена в клетке, функционирует как кофермент в мультиферментивных митохондриальных комплексах. Введение альфа-липоевой кислоты в организм приводит к увеличению захвата глюкозы периферическими тканями, а ее совместное введение с инсулином содействует увеличению содержания на мембранах клеток белков-транспортеров глюкозы. Альфа-липоевая кислота является одним из важнейших компонентов глутатионовой антиоксидантной системы, эффективной «ловушкой» для радикалов. Применение альфа-липоевой кислоты у животных с экспериментальным диабетом, кроме улучшения метаболических показателей, предупреждало развитие и прогрессирование диабетической нейропатии. Положительное влияние альфа-липоевой кислоты на метаболизм нервных клеток было выявлено и на других моделях нейропатии. Тем не менее, эффективность применения препаратов альфа-липоевой кислоты в лечении ДПН было доказано совсем недавно.

Механизм нейропротекторного действия альфа-липоевой кислоты прежде всего заключается в уменьшении последствий оксидативного стресса путем нейтрализации свободных радикалов. Как известно, их повреждающее действие является одним из ведущих механизмов развития диабетической нейропатии. На фоне препаратов альфа-липоевой кислоты улучшается эндоневральное кровообращение, увеличивается скорость проведения импульса по нервному волокну, увеличивается содержание макроэргических соединений в скелетных мышцах больных моторной нейропатией. Эффективность альфа-липоевой кислоты была убедительно продемонстрирована в многоцентровых двойных слепых рандомизированных исследованиях «ALADIN» и «DEKAN» [8].

Сегодня на отечественном рынке появился препарат Тиогамма (производитель компания WORWAG PHARMA).

Целью моего исследования была оценка эффективности и переносимости препарата больными с диагнозом сахарный диабет 2-го типа, страдающими диабетической нейропатией нижних конечностей [9, 10].

Материал и методы

Были исследованы больные сахарным диабетом 2-го типа с диабетической полинейропатией нижних конечностей и нейропатической формой синдрома диабетической стопы. Изучались демографические показатели (пол, возраст больных, продолжительность сахарного диабета), анамнез заболевания, состояние компенсации углеводного и липидного обмена, определялась степень тяжести нейропатии, ее клинические проявления, наличие язвенно-некротического дефекта, наличие сопутствующей маркоангиопатии нижних конечностей, состояние костей стопы, наличие сопутствующей ретинопатии. Больным назначалось лечение препаратом Тиогамма (WORWAG PHARMA) в дозировке 600 мг 1 раз в сутки внутривенно в 0,9% растворе натрия хлорида на протяжении 10 дней.

Всего было обследовано 20 больных СД 2-го типа (8 мужчин и 12 женщин), из них 10 больных – пациенты с диабетической полинейропатией (1 группа) и 10 пациентов – с нейропатической формой синдрома диабетической стопы (2 группа). Критериями привлечения пациентов к исследованию было наличие типичных жалоб и клинических признаков нейропатии ног при отсутствии клинических и инструментальных признаков хронической ишемии нижних конечностей.

Для исследования были отобраны больные с удовлетворительной пульсацией на *a. dorsalis pedis*, отсутствием значительного стеноза или окклюзии на артериях нижних конечностей по данным ультразвуковой доплерографии, которые жаловались на боли, судороги, слабость в ногах. Язвенно-некротические дефекты, выявленные у 10 больных, были оценены, как I-II степени по Вагнеру. Объективное исследование включало оценку субъективных жалоб пациента, оценку симптомов нейропатии по шкале NSS, клиническое неврологическое обследование с использованием количественных тестов для оценки степени выраженности нейропатических проявлений, общеклиническое обследование. Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Динамика интенсивности нейропатических проявлений оценивалась на 5-й и 10-й день от начала лечения. Переносимость препарата оценивалась по пятибалльной шкале (1 – очень хорошая, 2 – хорошая, 3 – удовлетворительная, 4 – неудовлетворительная, 5 – крайне неудовлетворительная или наличие побочного эффекта, который вызвал употребление препарата).

Результаты и обсуждение

Эффективность терапии оценивали по уменьшению болевого синдрома, ощущений «жжения» в ногах, судорог и парестезий, улучшением вибрационной чувствительности, используя 10-балльную шкалу. Статистическую обработку результатов

проводили с использованием критерия Стьюдента. Результаты представлены в таблице 2.

Как видно из представленных данных, курс лечения Тиогаммой (WORWAG PHARMA) диабетической нейропатии нижних конечностей у больных сахарным диабетом, в том числе и пациентов с синдромом диабетической стопы, приводит к уменьшению нейропатических жалоб, а также улучшению объективных показателей течения нейропатии. У исследуемых больных не было выявлено неблагоприятных статистически возможных изменений в показателях общего анализа крови и мочи, биохимических показателях (АСТ, АЛТ, мочевины, креатинина, общий белок). Ни у одного больного побочных эффектов отмечено не было.

Вывод

Тиогамма (WORWAG PHARMA) – эффективный и безопасный препарат альфа-липоевой кислоты для лечения диабетической нейропатии, а его безопасность – отсутствие побочных реакций и ухудшений общих лабораторных клинических показателей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Boulton A.J.M., Malik R.A. Diabetic neuropathy // Med. Clin. Neurol. Am. – 1998. V.82. – P. 909-929
- 2 Vinik A.T., Mitchell B.D., Leichter S.B., Wagnes A.L. et al. Epidemiology of the Complications of Diabetes. In; Leslie R.D.

Таблица 1 – Общая характеристика обследованных больных (M±m)

	1-я группа, n=10	2-я группа, n=10
Пол (м/ж)	6/4	7/3
Возраст больных (годы)	59,2±44,4	66,3±3,8
Продолжительность диабета (годы)	10,5±7,0	11,1±6,2
Продолжительность нейропатии (годы)	6,1±2,1	6,0±1,9
Индекс массы тела, кг/м ²	28,8±1,18	28,3±1,6
Наличие ретинопатии (%)	60%	80%
Глюкоза крови натощак (моль/л)	10,0±1,8	10,0±1,7
Глюкоза крови постпрандиальная (моль/л)	11,2±0,8	13,6±1,4
Hb A 1c (%)	9,2±2,4	9,6±2,4
Оценка симптомов нейропатии (количество больных в %):		
Боли в ногах в ночное время	100%	100%
Чувство жжения в ногах	80%	60%
Судороги	70%	100%
Парестезии	100%	70%
Интенсивность нейропатических проявлений по шкале NSS (баллы)	8,8±0,6	9,6±1,0
Вибрационная чувствительность (ед.)	2,0±0,5	2,0±0,6
Примечание: p<0,05 – достоверность разности в сравнении с началом лечения.		

Таблица 2 – Динамика показателей неврологического исследования, эффективности переносимости лечения в обследуемых больных

	1 группа		2 группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Интенсивность нейропатических субъективных проявлений (баллы)	8,8 (0,6)	4,2 (0,3)	9,6 (1,0)	3,1 (0,3)
Вибрационная чувствительность (од.)	2,0±0,5	4,3±0,2*	2,0±0,6	4,1±0,2*
Оценка эффективности лечения (баллы)	1,1±0,1		1,0±0,2	

6, Robbins D.S. (ads) Diabetes; Clinical Science in Practice. Cambridge University Press, Cambridge. p. 221-287

3 Yong M.J., Boulton A.J.M., Macleod A.F. et al. A multicentre study of prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population // Diabetologia. – 1993. – V. 36. – P. 1-5

4 Vinik A.T., Diabetic neuropathy; pathogenesis and therapy // Am.J. Med. – 1999. – V. 107. – P. 17S-26S

5 Armstrong D.S., Lavery L.A., Harkless L.B. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation // Diabetes Care. – 1998. – V.21. – P. 855-859

6 Levitt N.S., Strassberry R.B., Wychanck S., Vinik A.I., Natural progression of autonomic function tests in a cohort of IDDM // Diabetes Care. – 1996. – V.19. – P. 751-754

7 Nagamitsu M., Niscander K.K. et al. Lipoic acids improves nerve blood flow, reduces oxidative stress and distal nerve conduction in experimental diabetic neuropathy // Diabetes Care. – 1995. – V.18. – P. 1160-1670

8 Altenkirch H., Stoltenburg-Didinger G., Wagner H.M. Effects of lipoic acid in Lexacarboninduced neuropathy // Neurotoxicol. Teratol. – 1990. – V.14. – P. 193-199

9 Kagan V.E., Shvedova A., Serbinova E. et al. Dihydrolipoic acid – a universal antioxidant both in membrane and in the aqueous phase. Reduction of peroxy, ascorbyl and chromonoxyl radicals // Biochem. Pharmacol. – 1992. – V. – P. 1637-1649

10 Zeigler P., haneseld M., Ruhnau K.J. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant L-lipoic acid. A 3 week multicentre controlled trial (ALADIN study // Diabetologia. – 1995. – V.38. – P. 1425-1453

УДК 618.19-055.2-615.256.5-616.44

М.Ж. ЕСПЕНБЕТОВА, Ж.К. ЗАМАНБЕКОВА, О.А. ЮРКОВСКАЯ, Ж.М. ЖУМАНБАЕВА, А.М. ДОСБАЕВА

Государственный медицинский университет, г. Семей

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФИТОТЕРАПИЯ У ЖЕНЩИН С ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

В статье представлены результаты проведенного исследования препаратов Мастодинон и Климадинон на базе Государственного медицинского университета, г. Семей. Показана актуальность влияния гормонов щитовидной железы на развитие дисгормональных заболеваний молочных желез, особенности течения патологии, и представлена комплексная схема лечения ДГМЖ.

Ключевые слова: дисгормональные заболевания, молочная железа, Климадинон, Мастодинон, мастодиния, фитотерапия, индекс Купермана, климактерический синдром.

Одним из наиболее частых заболеваний у женщин является мастопатия, или дисгормональное заболевание молочной железы (ДЗМЖ), которая чаще встречается в молодом возрасте 25-40 лет и достигает, согласно статистике 60-80% [2, 15, 21, 24], а так же не менее частая встречаемость наблюдается и в пременопаузальном, и климактерическом периодах [1, 25, 27].

Женский организм большую часть своей жизни работает в сложном циклическом режиме, который регулируется преимущественно системой гипоталамус–гипофиз–яичники–молочная железа. Это единая система находится в тесной взаимосвязи и взаимной зависимости [6, 12, 18, 45]. При патологии одного органа нарушается состояние других звеньев и в ряде случаев способствует появлению

Т Ы Ж Ы Р Ы М

Л.Н. ЯРОВАЯ

Семей қаласының № 1 аралас үлгідегі емханасы

ДИАБЕТТИК ПОЛИНЕЙРОПАТИЯНЫ ТИОГАММАМЕН ЕМДЕУ ТӘЖІРИБЕСІ

Аяқтардың диабеттік полинейропатиясын емдеуде Тиогамма препаратын пайдалану тәжірибесі.

Аяқтардың ерекше зақымдануымен болатын диабеттік дистальды симметриялы сенсомоторлы нейропатия – ол қантты диабеттің аса кең тараған және ауыр асқынуларының бірі. Сондықтан асқынуды заманауи диагностикалау және емдеу маңызды болып табылады. Біздің зерттеуіміздің негізгі мақсаты Тиогамма препаратының аяқтардағы диабеттік полинейропатия және 2-ші типті қантты диабетімен ауырған науқастардың диабеттік аяқ синдромын емдеудегі нәтижелігі мен төзімділігін бағалау болды. Тексеру нәтижелері 2-типтегі қантты диабетте аяқ зақымдануларын Тиогамма препаратын қолдану арқылы емдеу – нәтижелі және қауіпсіз тәсіл екенін көрсетеді.

S U M M A R Y

L.N. YAROVAYA

Municipal state Enterprise “1 mixed type Semey”

THE EXPERIENCE OF APPLICATION OF TIOGAMM IN THE TREATMENT OF DIABETIC POLYNEUROPATHY

Diabetic sensory neuropathy is one of most common complication of diabetes foot problems. That is why the diagnostic and treatment of this condition is very important.

The effect the new alfa-lipoic drug – Tiogamma was studied in treatment of patient foot problems and diabetes type 2. At the end of research the conclusion was made that TIOGAMMA is an effective and safe drug for treatment of diabetes neuropathy.

доброкачественных и злокачественных опухолей, которые могут быть множественными, поражая несколько или все звенья данной системы [7, 14, 16, 20].

В настоящее время большинство исследователей полагают, что основным звеном в данной системе является аденогипофиз, который осуществляет взаимодействие между щитовидной железой – яичниками – молочной железой [10, 11, 29, 38, 49, 51].

Периферические гормоны, как эстрогены, так и тиреоидные гормоны, могут изменять выработку секреции центральных гормонов тиреотропного (ТТГ) и пролактина (ПРЛ) посредством влияния на различные уровни тиреорилизинг–гормона [36, 43, 46]. Тиреолибирин является потенциальным стимулятором высвобождения гипофизом не только ТТГ, но и ПРЛ. При снижении