водорода, которая может вызывать нарушение активности мембраносвязанных ферментов, изменению уровня проницаемости мембранных структур для различных веществ, индуцировать синтез метгемоглобина

В целом, есть определенные основания признать выявленные изменения уровня битирозина в сыворотке крови больных алкоголизмом в качестве положительных. Однако, учитывая высокую физиологическую значимость формирования дитирозиновых димеров при посттрансляционном процессинге ряда важных протеинов [9,11] сделать это не представляется возможным.

1. Бекман Э.М., Баранова О.А., Губарева Е.В. Оценка устойчивости к оксидативному стрессу плазмы крови по уровню окисляемости белков и липидов при металлокатализируемом окислении // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, № 9. – С. 268 – 272.
2. Ефременко Е.С. Свободнорадикальное окисление при развитии алкогольной абстиненции: автореф. дис. канд. мед. наук / Е.С. Ефременко. – Челябинск, 2006. – 23 с.
3. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А.Е. Платонов. – М.: Издательство РАМН, 2000. – 52 с.
4. Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: добро и зло // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., и колопрокт. – 1999. – № 1. – С. 12 – 18.
5. Bautista A. Acute ethanol binge followed by withdrawal regulates production of reactive oxygen species and cytokine-induced neutrophil chemoattractant and liver injury during reperfusion after hepatic ischemia // Antioxid. Redox Signal. – 2002. – Vol. 4, № 5. – P. 721 – 731.
6. Davies K.J., Delsignore M.E., Lin S.W. Protein damage and degradation by oxygen radicals. II. Modification of amino acids // J. Biol. Chem. – 1987. – № 262. – P. 9902 – 9907.
7. Davies K.J. Protein damage and degradation by oxygen radicals. I. General aspects // J. Biol. Chem. – 1987. – № 262 (20). – P. 9895 – 9901.
8. Garcia-Castineiras S., Dillon J., Spector A. Detection of bityrosine in cataractous human lens protein // Science. – 1978. – № 199 (4331). – P. 897 – 899.
9. Giulivi C., Traaseth N.J., Davies K.J. Tyrosine oxidation products: analysis and biological relevance // Amino Acids. – 2003. – № 25. – P. 227 – 232.
10. Jacob J.S. Human Phagocytes Employ the Myeloperoxidase-Hydrogen Peroxide System to Synthesize Dityrosine, Trityrosine, Pulcherosine, and Isodityrosine by a Tyrosyl Radical-dependent Pathway / Jacob J.S., Cistola P.D., Hsu F.F., Muzaffar S., Mueller D.M., Hazen S.L., Heinecke J.W. // The Journal of Biological Chemistry. – 1996. – № 271. – P. 19950 – 19956.
11. Malencik D.A., Anderson S.R. Dityrosine formation in calmodulin: cross-linking and polymerization catalyzed by *Arthromyces* peroxidase // Biochemistry. – 1996. – № 35 (14). – P. 4375 – 4386.
12. Shiba Y. Flavonoids as substrates and inhibitors of myeloperoxidase: molecular actions of aglycone and metabolites / Shiba Y., Kinoshita T., Chuman H., Taketani Y., Takeda E., Kato Y., Naito M., Kawabata K., Ishisaka A., Terao J., Kawai Y. // Chem. Res. Toxicol. – 2008. – № 21 (8). – P. 1600 – 1609.

Жанбаева А.К.¹, Жанбаев А.С.², Кенешова Г.Б.³

Структура потребления лекарственных средств при терапии хронического обструктивного бронхита пожилых

¹*Ошский Государственный Университет Медицинский факультет кафедра «Фармацевтических дисциплин с курсом базисной и клинической фармакологии»*

²*Факультет последипломного медицинского образования кафедра «Хирургии и акушерства»*

³*Медицинский колледж кафедра «Терапевтических дисциплин»
(Кыргызстан, Ош)*

doi: 10.18411/lj-06-2020-23

idsp: ljjournal-06-2020-23

Аннотация

В статье представлены результаты фармакоэпидемиологического исследования потребления лекарственных средств при лечении хронического обструктивного бронхита. Количественное исследование структуры потребления лекарственных средств в реальной клинической практике позволило выявить и оценить основные

проблемные аспекты при фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких пожилых

Ключевые слова хроническая обструктивная болезнь легких, пожилые, лекарственные средства

Abstract

The article presents the results of a pharmacoepidemiological study of drug consumption in chronic obstructive bronchitis. Identification and assessment of the main problematic aspects in the pharmacotherapy of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, elderly, drugs

Несмотря на современные международные рекомендации, клинические протоколы по диагностике, ведению и лечению больных ХОБЛ реальная практика использования лекарственных средств (ЛС) зачастую является нерациональной. Исследования структуры потребления ЛС является одним из важнейших ключевых моментов изучения практики применения ЛС и оценки эффективности, безопасности мероприятий по оптимизации фармакотерапии ХОБЛ у пожилых с учетом демографических особенностей социальных и экономических показателей. Учитывая прогноз ВОЗ, большие изменения в фармакотерапии больных ХОБЛ, основанные на данных нескольких десятков крупных рандомизированных клинических исследованиях [2, 3], проекты обновленных клинических рекомендации [1, 4, 7, 8] реальная клиническая практика фармакотерапии ХОБЛ нередко отличается от имеющихся клинических рекомендаций [12]. Оценка потребления ЛС у определенных групп пациентов позволяет выявить проблемы, связанные с чрезмерным и/или недостаточным применением ЛС.

Согласно пересмотру Международных рекомендаций по диагностике и лечению ХОБЛ, Глобальной Инициативы по ХОБЛ (GOLD) в 2017 г. фармакотерапия ХОБЛ направлена на персонализированный подход [9,10]. Центральное ведущее место в комплексной терапии больных ХОБЛ занимают ингаляционные бронхолитики: β_2 -агонисты и антихолинергические препараты (уровень доказательности А). При среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом течении ХОБЛ рекомендовано более эффективные и удобные в применении бронхолитики длительного действия (тиотропия бромид, салметерол, формотерол), несмотря на тот факт, что лечение ими более дорогое, чем бронхолитики короткого действия. У пожилых больных, имеющих сопутствующие заболевания сердечно - сосудистой системы в качестве препаратов первого ряда предпочтительны антихолинергические препараты (АХП), которые во многих исследованиях показали, что длительное применение ими более эффективно для лечения ХОБЛ, чем длительная монотерапия β_2 -агонистами короткого действия (уровень доказательности А). Вместе с тем, применение ипратропия бромида в комбинации с коротко действующими β_2 -агонистами (КДБА) имеет ряд преимуществ, в том числе уменьшение частоты обострений, и тем самым снижение стоимости лечения. Однако Косолапов Е.Г., и его соавторы утверждают, что для лечения ХОБЛ тяжелого течения превосходство имеют комбинированная терапия длительно действующих АХП с длительно действующими с β_2 -агонистами (ДДАХ+ ДДБА), которая способствует оптимизации, минимизации бюджета здравоохранения [5, 6]. В разных источниках литературы обсуждаются три сопоставимых по своей эффективности класса антимикробных препаратов для лечения обострений ХОБЛ – макролиды, респираторные фторхинолоны и β – лактамы (аминопенициллины, в том числе защищенные, и цефалоспорины II–III поколения)[11]. Тактика применения этих групп препаратов, по мнению многих авторов публикаций, зависит от картины

резистентности респираторных патогенов, особенностей фармакокинетических и фармакодинамических характеристик и свойств ЛС, степени тяжести обострения ХОБЛ.

Таким образом проанализировать структуру ЛС, применяемых больными ХОБЛ в реальной клинической практике, определить частоту применения и объём потребления лекарственных препаратов при стационарном лечении ХОБЛ, путем их сравнения с действующими национальными и международными рекомендациями и выявить основные ошибки, связанные с нерациональным использованием ЛС при фармакотерапии ХОБЛ является весьма актуальной.

Материалы и методы исследования. С целью анализа структуры потребления ЛС, проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование на основании 162-х истории болезни больных ХОБЛ обратившихся за медицинской помощью в межобластное клиническое лечебное учреждение г.Ош за 2018г - 106 и за 2017г - 66 пациентов. Ретроспективный анализ выполнен с использованием специально разработанной индивидуальной регистрационной карты в которую переносились данные из истории болезни в случае соответствия критериям включения в исследование. Критерием включения в исследование отобранные данные медицинской документации было наличие в нем установленного диагноза «Хроническая обструктивная болезнь легких» - пациенты в стадии обострения, госпитализированные в стационар; тяжелая степень тяжести ХОБЛ, пожилой возраст от 65 до 80 лет и указаний о проведении пациенту фармакотерапии по поводу тяжелой ХОБЛ.

Результаты исследования.

Количественная оценка анализа потребления ЛС при ХОБЛ III стадии у пожилых в исследуемом стационаре нашего региона представлена широким использованием бронхолитиков (β_2 -адреноагонистов, АХП), эмпирической АБТ и муколитиками. Следует отметить что 64,1% пациентам было назначено КДБА – сальбутамол ингаляционно. Интересен тот факт, что ДДБА как сальметерол, формотерол и др. при ХОБЛ III стадии при ретроспективном анализе не было выявлено, что не соответствует клиническим рекомендациям. 88,2% пациентам был назначен ипратропия бромид под брендовым названием атровент. Препараты второй линии - ксантины составили 55,5%, где в 9 раз больше назначался эуфиллин, чем теофиллин. Анализ структуры потребления ЛС показал, что 70,2% пациентам назначали тройную комбинации бронхолитиков: КДБА с АХП и ксантинами (сальбутамол, атровент, эуфиллин/ теофиллин). Комбинация ипратропия бромида с сальбутамолом была назначена 29,5%, а с ксантинами 32,1% пациентам. Назначение ипратропия бромида с сальбутамолом и эуфиллином занимала 28,6%. Эуфиллин с сальбутамолом в 4,3%. В исследовании были выявлены такие грубые ошибки, как назначении одного и того же бронхолитика - β_2 -адреноагониста под двумя названиями: первый под МНН -сальбутамол, а другой – этот же препарат под брендовым названием небуталол. В 2,6% случаев пациентам был назначен этот же КДБА, под двумя наименованием с АХП (сальбутамол + небуталол + ипратропия бромид). Также следует отметить назначение бронхолитиков: атровента и сальбутамола с двумя ксантинами: эуфиллин с теофиллином(0,8% случаев).

Вместе с тем сравнивая региональные клинические протоколы и рекомендации можно сказать о недостаточной приверженности к ним. В проведенном нами исследовании при ХОБЛ тяжелой стадии пожилых, приоритетно рекомендованные клиническим протоколам ИГКС, однако надлежащий ИГКС – будесонид был назначен только пятерым пациентам, что составил лишь 3% от общего количества пациентов. При количественном анализе установлено, что у больных ХОБЛ фиксированных

комбинаций ИГКС и ДДБА также не применялись. Однако почти всем пациентам с ХОБЛ были назначены системные ГКС в 80,2%. Анализ частоты использования системных ГКС при фармакотерапии ХОБЛ III стадии установил равное количество назначений как дексаметазона, так и преднизолона, 50/50 соответственно.

Следующим критерием исследования было оценка антибиотикотерапии. Выбор антибиотиков при обострении ХОБЛ осуществляется эмпирически на основании особенностей течения заболевания и с учетом данных о локальной резистентности возбудителей к различным средствам. Почти всем пациентам – 87,6% пожилым была проведена эмпирическая АБТ. При анализе частоты назначения различных антимикробных препаратов установлено, что наиболее часто применялись в 71,8% случаев бета-лактамы антибиотиков. Наибольшее число назначений 81% в стационаре приходится на цефалоспорины III поколения таким как цефтриаксон (72,6%), цефзим (5,2%), цефоперазон (3,1%) и цефалоспорины II поколения – цефуроксим 18,9%. Следует отметить минимальный процент использования в лечении ХОБЛ аминопенициллинов, количественный анализ которых установил назначения ампициллина в 4,9%. Интенсивность применения макролидов у больных ХОБЛ заняло всего лишь 6,3%: использовался азитромицин в 4,9% и спирамицин под брендовым названием дорамицин в 1,4% случаев. 9,1% назначений заняли антибиотики группы фторхинолонов, где респираторный левофлоксацин занимает 3,5%, а ципрофлоксацин 5,6%. Анализ других антимикробных препаратов составили препараты из группы аминогликозидов, которые получили 5,6% пациентов, в частности - амикацин 3,5%, гентамицин 2,1%. И 7,01% пациентам применялся антимикробный препарат метронидазол.

Муколитическая терапия представлена в 58% ацетилцистеином, где 9 из 10 препаратов были назначены под брендовым названием асиброкс, в 24% случаев был назначен амброксол, 17,9% мукалтин.

Анализ структуры назначения ЛС при фармакотерапии ХОБЛ III стадии на уровне вторичного звена здравоохранения выявил наибольшую частоту и интенсивность применения антихолинэргическим препаратом ипратропиум бромидом (атровентом), КДБА (сальбутамолом) и ксантинами (эуфиллином). На сегодня, по мнению Чучалина А.Г. и его соавторов комбинированная терапия β_2 -агонист /ипратропий рассматривается как оптимальная стратегия ведения обострений ХОБЛ (В, 2++), особенно при лечении больных ХОБЛ с тяжелыми обострениями [4]. Необходимо отметить, что при фармакотерапии тяжелой ХОБЛ в большинстве случаев назначали системные ГКС, хотя более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются ИГКС (В, 2++). По данным нашего исследования объем потребления ИГКС составил всего лишь 3%. Следует учесть, что в базисной терапии тяжелой ХОБЛ III стадии ни в одной из истории болезни не было выявлено рекомендуемые КП схемы фармакотерапии ХОБЛ: ДДБА, ДДАХ, комбинированных ЛС и др. Также установлено широкое использование муколитических препаратов: ацетилцистеином, амброксолом. Выявленная структура потребления антибиотиков ХОБЛ пожилых характеризуется высокой частотой назначения пациентам цефалоспоринов II и III порядка, малой частотой использования аминопенициллинов и макролидов. В то же время используются и нерекомендуемые региональными клиническими протоколами аминогликозиды.

Таким образом, количественное исследование структуры потребления ЛС при фармакотерапии ХОБЛ III стадии в целом соответствует национальным и международным рекомендациям. Вместе с тем выявленные нерациональные назначения ЛС обуславливают о недостаточной приверженности врачей к клиническим

протоколам, рекомендациям и проведение корректных образовательных программ по фармакотерапии ХОБЛ пожилых.

1. Клинические протоколы по пульмонологии для первичного и вторичного уровней здравоохранения в Кыргызской Республике / Бишкек. - 2015.- С.38-52
2. Авдеев, С.Н. Базисный препарат для терапии хронической обструктивной болезни легких / С.Н. Авдеев // CONSILIUM MEDICUM. - 2011. - Т. 13, № 3. - С. 15-21.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2014 года. — М.: Российское респираторное общество, 2015. — 90 с.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. — М.: Российское респираторное общество, 2014. — 41 с.— URL: www.pulmonology.ru (дата обращения: 30.01.2004).
5. Косолапов Е.Г., Минимизация стоимости применения комбинированных лекарственных препаратов вилантерол + умеклидиния бромид и олодатерол + тиотропия бромид для базовой поддерживающей терапии хронической обструктивной болезни легких тяжелого и крайне тяжелого течения. / Е.Г. Косолапов, Ф.С. Коченков, Н.Л.Погудина, Д.В. Блинов., Н.Л. Бондаренко, А.В.Караулов// ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2017. - 10(2). – С. 22-30. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.2.022-030>
6. Куликов А.Ю. Фармакоэкономическое исследование применения бронхорасширяющих лекарственных средств группы М-холиноблокаторов (Спирива® и Атровент®) в лечении хронической обструктивной болезни легких. / А.Ю. Куликов, И.А.Комаров // ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2012. - 5(3).- С. 20-26.
7. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. М. 2016; 69 с.
8. Лещенко И. В., Хроническая обструктивная болезнь легких: индикаторы качества, алгоритм диагностики и терапии. /И. В. Лещенко, С. Н. Авдеев// РМЖ. – 2016. – 16. С. 1039-1046.
9. Vogelmeier C. F., Criner G. J., Martinez F. J., Anzueto A., Barnes P. J., Bourbeau J. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. Eur Respir J. 2017; 49 (3).
10. Sulaiman I., Cushen B., Greene G., Seheult J., Seow D., Rawat F. et al. Objective Assessment of Adherence to Inhalers by COPD Patients. Am J Respir Crit Care Med. 2016; <https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0733OC>.
11. Зайцев А.А. Обострение хронической обструктивной болезни легких: эпидемиология, основы диагностики, режимы антибактериальной терапии / А.А.Зайцев, Е.В.Крюков// Практическая пульмонология. - 2017. - №4.- С. 58-62
12. Жанбаева А.К. Приверженность к клиническому протоколу по лечению внебольничной пневмонии на вторичном уровне здравоохранения в Кыргызской Республике, на примере пожилых / А.К. Жанбаева //Фундаментальные исследования. – 2015. - № 1 (часть 9) – С.1822-1826

Калмин О.В., Фролова К.Е., Ефремова А.В., Кофова Т.Е.

Изменчивость большого небного канала и большого небного отверстия и их значение для проведения блокады крылонебного ганглия

*ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(Россия, Пенза)*

doi: 10.18411/lj-06-2020-24

idsp: ljjournal-06-2020-24

Аннотация

В статье рассмотрены вопросы блокады крылонебного ганглия. Обозначены преимущества выбора небного доступа, а также значимость большого небного канала и большого небного отверстия как анатомических ориентиров. Выделены и описаны особенности их строения и топографии. Анализ литературы позволил систематизировать изменчивость таких характеристик, как проходимость, длина, диаметр, угол наклона относительно неба, расположение относительно больших