

- ческих действием кислородных радикалов / В.В. Дунаев, Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев и др. // Современные проблемы токсикологии.- 2004.- №1.- С. 7-14.
- Чевари С., Чаба И., Сеней Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и методы ее определения в биологическом материале // Лаб. дело.- 1988.- №11.- С. 678-681.
- Halliwell B. Molecular Biology of free Radicals in Human Diseases.- London: St. Lucia: OICA, 1999.- 410 p.
- Halliwell B., Gutteridge J.M. Free radicals in biology and medicine.- Oxford: Clarendon Press, 1985.- 346 p.
- Karkela J., Bock E., Kaukinen S. CSF and serum brain-specific creatine kinase isoenzyme (CK-BB), Neuron specific enolase (NSE) and neural cell adhesion molecule (NCAM) as prognostic markers for hypoxic brain injury after cardiac arrest in man // J. Neur. Sci.- 1993.- Vol.116.- P. 100-109.
- Kolesnik Y.M., Orlovsky M.A. Image analysis system for quantitative immunofluorescence measurement / Microscopy and Analysis.- 2002.- №5.- P. 12-16.
- R.L. Levine, B.S. Barlett, J. Moskovitz, L. Mosoni // R. Mech. Ageing and Dev.- 1999.- Vol 107, №3.- P. 323-332.

ВЛИЯНИЕ 4-[ОКСО-3(4Н)-ХИНАЗОЛИН] БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ (ПК-66) НА ТЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ходаковский А.А.

Резюме. В экспериментах на крысах установлено, что 4-дневное лечение крыс с острым нарушением мозгового кровотока 4-[оксо-3(4Н)-хиназолин] бензойной кислотой (соединением ПК-66) в дозе 10 мг/кг внутривентрикулярно один раз в сутки, так же как и мексидолом в дозе 100 мг/кг внутривентрикулярно по аналогичной схеме, способствует восстановлению нарушенных биоэнергетических процессов, ликвидирует метаболический ацидоз и нормализует показатели оксидантно-антиоксидантного равновесия в ишемизированном головном мозге. По своей эффективности соединение ПК-66 не уступало референс-препарату.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровотока, мексидол, производное хиназолон-4, оксидативный стресс.

THE INFLUENCE OF 4-[OXO-3(4H)-QUINASOLINE] BENZOIC ACID (PK-66) ON THE METABOLIC PROCESSES DURING THE EXPERIMENTAL BRAIN ISCHEMIA

Khodakivskiy O.A.

Summary. During the experiments on rats it was found that the medical introduction of Quinasoline derivate the PK-66 - compound (4-[oxo-3(4H)-quinasoline] benzoic acid) to the rats with acute damage of cerebral blood flow in 10mg/kg dosage intra-stomachal 1 time per day during 4 days, as well as mexidol in 100 mg/kg dosage intra-peritoneal according to the same scheme, promotes the regeneration of the damaged metabolic processes, removes metabolic acidosis and normalizes the oxidant-antioxidant equilibrium data in the brain under ischemia. The learned derivate exceeded the reference drug by efficiency.

Key words: acute damage of cerebral blood flow, mexidol, Quinasoline-4 derivate, oxidative stress.

УДК: 577:615.9:616.248

ОЦЕНКА КОМПЛАЙЕНСА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И РЕЗУЛЬТАТЫ МЕЖДУНАРОДНОГО АСТ-ТЕСТА

Яковлева О.А., Жамба А.О.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

Резюме. Проведен анализ качества лечения бронхиальной астмы за последние 2 года, в районах Винницкой области, использованы опросник для ответа пациентами и международный АСТ-тест по контролю за эффективностью фармакотерапии. Установлено, что пациенты не проявляют должного внимания к рекомендациям врачей, не выполняют требования постоянного приёма базисной терапии, в результате чего к хорошо контролируемой астме может быть отнесена только четвертая часть респондентов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, АСТ-тест, оценка фармакотерапии.

Введение

Прогресс в изучении бронхиальной астмы (БА) способствует внедрению всё новых элементов диагностики и фармакотерапии. Принятый в последние годы консенсус по её лечению позволяет значительно улучшить качество жизни больных [Barnes, 2002; Johnson, 2002]. Во многом результат зависит от индивидуальных особенностей самого пациента, от реальной оценки состояния больного. Поэтому внимание экспертов стали привлекать методы контроля фармакотерапии БА, современная цель лечения - только контролируемая астма!

Естественно, чтобы оценить качество лечения боль-

ного, должны быть предложены соответствующие инструменты. В последнее время таковыми стали различные варианты опросников (AQLQ, АСТ-тест) и договоренностей на уровне экспертов, которые позволяют внести в эти субъективные оценки количественные параметры, чем достигается повышение их информативности [Lunback et al., 2006].

С другой стороны, международные оценочные подходы стали базироваться не только на мнении врачей-оценок, которые нередко или вообще отсутствуют, так как не интересуют врача, или завышены. Пото-

- ческих действием кислородных радикалов / В.В. Дунаев, Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев и др. // Современные проблемы токсикологии.- 2004.- №1.- С. 7-14.
- Чевари С., Чаба И., Сеней Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и методы ее определения в биологическом материале // Лаб. дело.- 1988.- №11.- С. 678-681.
- Halliwell B. Molecular Biology of free Radicals in Human Diseases.- London: St. Lucia: OICA, 1999.- 410 p.
- Halliwell B., Gutteridge J.M. Free radicals in biology and medicine.- Oxford: Clarendon Press, 1985.- 346 p.
- Karkela J., Bock E., Kaukinen S. CSF and serum brain-specific creatine kinase isoenzyme (CK-BB), Neuron specific enolase (NSE) and neural cell adhesion molecule (NCAM) as prognostic markers for hypoxic brain injury after cardiac arrest in man // J. Neur. Sci.- 1993.- Vol.116.- P. 100-109.
- Kolesnik Y.M., Orlovsky M.A. Image analysis system for quantitative immunofluorescence measurement / Microscopy and Analysis.- 2002.- №5.- P. 12-16.
- R.L. Levine, B.S. Barlett, J. Moskovitz, L. Mosoni // R. Mech. Ageing and Dev.- 1999.- Vol 107, №3.- P. 323-332.

ВЛИЯНИЕ 4-[ОКСО-3(4Н)-ХИНАЗОЛИН] БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ (ПК-66) НА ТЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ходаковский А.А.

Резюме. В экспериментах на крысах установлено, что 4-дневное лечение крыс с острым нарушением мозгового кровотока 4-[оксо-3(4Н)-хиназолин] бензойной кислотой (соединением ПК-66) в дозе 10 мг/кг внутривентрикулярно один раз в сутки, так же как и мексидолом в дозе 100 мг/кг внутривентрикулярно по аналогичной схеме, способствует восстановлению нарушенных биоэнергетических процессов, ликвидирует метаболический ацидоз и нормализует показатели оксидантно-антиоксидантного равновесия в ишемизированном головном мозге. По своей эффективности соединение ПК-66 не уступало референс-препарату.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровотока, мексидол, производное хиназолон-4, оксидативный стресс.

THE INFLUENCE OF 4-[OXO-3(4H)-QUINASOLINE] BENZOIC ACID (PK-66) ON THE METABOLIC PROCESSES DURING THE EXPERIMENTAL BRAIN ISCHEMIA

Khodakivskiy O.A.

Summary. During the experiments on rats it was found that the medical introduction of Quinasoline derivate the PK-66 - compound (4-[oxo-3(4H)-quinasoline] benzoic acid) to the rats with acute damage of cerebral blood flow in 10mg/kg dosage intra-stomachal 1 time per day during 4 days, as well as mexidol in 100 mg/kg dosage intra-peritoneal according to the same scheme, promotes the regeneration of the damaged metabolic processes, removes metabolic acidosis and normalizes the oxidant-antioxidant equilibrium data in the brain under ischemia. The learned derivate exceeded the reference drug by efficiency.

Key words: acute damage of cerebral blood flow, mexidol, Quinasoline-4 derivate, oxidative stress.

УДК: 577:615.9:616.248

ОЦЕНКА КОМПЛАЙЕНСА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И РЕЗУЛЬТАТЫ МЕЖДУНАРОДНОГО АСТ-ТЕСТА

Яковлева О.А., Жамба А.О.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

Резюме. Проведен анализ качества лечения бронхиальной астмы за последние 2 года, в районах Винницкой области, использованы опросник для ответа пациентами и международный АСТ-тест по контролю за эффективностью фармакотерапии. Установлено, что пациенты не проявляют должного внимания к рекомендациям врачей, не выполняют требования постоянного приёма базисной терапии, в результате чего к хорошо контролируемой астме может быть отнесена только четвертая часть респондентов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, АСТ-тест, оценка фармакотерапии.

Введение

Прогресс в изучении бронхиальной астмы (БА) способствует внедрению всё новых элементов диагностики и фармакотерапии. Принятый в последние годы консенсус по её лечению позволяет значительно улучшить качество жизни больных [Barnes, 2002; Johnson, 2002]. Во многом результат зависит от индивидуальных особенностей самого пациента, от реальной оценки состояния больного. Поэтому внимание экспертов стали привлекать методы контроля фармакотерапии БА, современная цель лечения - только контролируемая астма!

Естественно, чтобы оценить качество лечения боль-

ного, должны быть предложены соответствующие инструменты. В последнее время таковыми стали различные варианты опросников (AQLQ, АСТ-тест) и договоренностей на уровне экспертов, которые позволяют внести в эти субъективные оценки количественные параметры, чем достигается повышение их информативности [Lunback et al., 2006].

С другой стороны, международные оценочные подходы стали базироваться не только на мнении врачей-оценок, которые нередко или вообще отсутствуют, так как не интересуют врача, или завышены. Пото-

му предлагается обратить внимание на возможность самого больного оценить своё состояние. Этот международный поход предполагает как меньшую заинтересованность пациента в преувеличениях, так и считается в достаточной степени информативным и даже более важным, чем мнение врача. Именно сейчас в мире внедряется этап мониторинирования мнения больного.

Предложенный ряд опросников для БА неоднократно сопоставлялся между собой и с объективными инструментальными методами оценки бронхиальной обструкции, в результате была доказана возможность использовать их как достаточно надёжные методы контроля. Среди последних научных предложений заслуживает внимание АСТ-тест, результативность и валидность которого были подтверждены в материалах международных конгрессов.

Цель исследования: оценить приверженность больных бронхиальной астмой к рекомендованной врачами фармакотерапии и её эффективность в регионе Винницкой области.

Материалы и методы

Для проведения исследования авторами был разработан протокол, который включал краткие паспортные данные, диагноз БА, предложенные вопросы об отношении к лечению и по характеру используемой фармакотерапии. Кроме того, исследована результативность официально утвержденного варианта АСТ-теста, разработанного для внедрения международными экспертами. Тест включает 25 вопросов, сгруппированных по 5 пунктам, больные отвечали на вопросы протокола и теста самостоятельно, что способствует их истинности. Исследование включало опрос у 192 больных БА, проживающих в различных районах области, анализ проведен в 2006-2007 годах. Результаты суммировались по каждому вопросу и обобщены для возможной оценки качества терапии БА.

Результаты. Обсуждение

Ориентирами для сопоставления, в какой же мере полученные оценочные результаты могут претендовать на "идеальные" варианты лечения БА, должны быть условные договоренности, которые отражают разные урони контроля БА и, соответственно, степень жёстких требований к качеству лечения. В таблице 1 приведены варианты таких разных подходов, которые вначале (EPR-2) были менее строгими, но затем всё более усложнялись. Последние варианты, представленные в GOAL Study, практически предлагают полный контроль над БА, когда все её симптомы отсутствуют. Это соответствует качеству полноценной жизни здорового человека. Такие высокие требования базируются на длительном, постоянном использовании комбинированной

Таблица 1. Критерии контроля БА.

Показатели	EPR-2	CanAGG	GOAL Study	GINA
Симптомы днем	-	<4/неделю	Нет	Нет/мин
Симптомы ночью	-	<1/неделю	Нет	Нет
Обострения	Нет	Очень редко	Нет	Мин
Физическая активность	Норма	Норма	Норма	Норма
Пропуски на работе	Нет	нет	Нет	-
Надобность в SABA	-	<4/неделю	Нет	Нет/мин
ОФВ1	Норма	>85%	>85%	100%
Суточные вариации ПШВ	-	<15%	мин	<20%

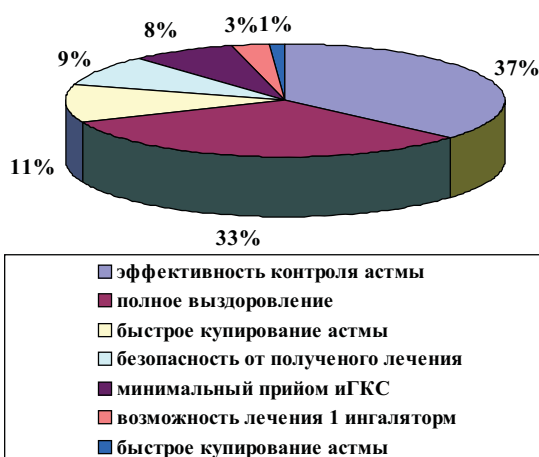


Рис. 1. Мнение больных об ожидаемых результатах фармакотерапии БА.

терапии, с включением ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и β-агонистов длительного действия [Hancox et al., 1999].

Менее строгие критерии предлагает консенсус GINA, аналогом которого на Украине можно считать "Наказ МОЗ України від 19 березня 2007 р., № 128". С этих позиций и оцениваются результаты проведенного авторами настоящего анализа.

БА считается неизлечимым иммуно-зависимым заболеванием, потому она требует понимания больным характера заболевания и ответственности за своё здоровье, при условии обязательного соблюдения пациентами необходимых врачебных рекомендаций. Однако результаты опроса больных (рис. 1) свидетельствуют, что более половины



Рис. 2. Анализ информированности пациентов о плане лечения.

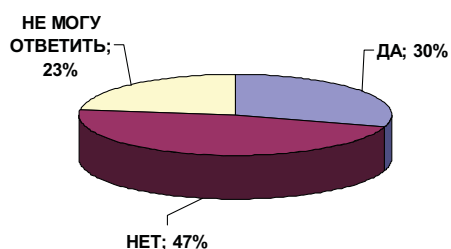


Рис. 3. Отношение больных к обязательному исполнению указаний врача.

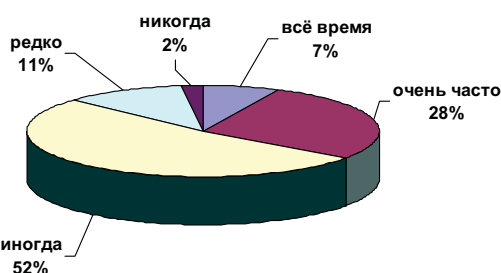


Рис. 4. Структура ответов больных на АСТ-тест: ограничение выполнения объема работы.

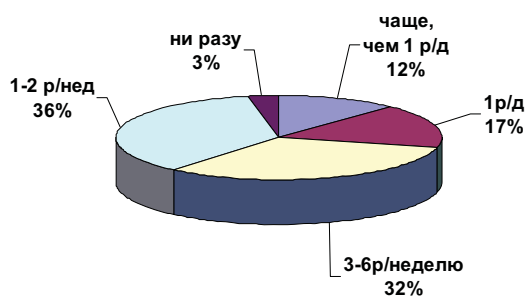


Рис. 5. Структура ответов больных БА о частоте затруднения дыхания.



Рис. 6. Структура ответов больных БА о возможности контроля БА.

из них ожидают как полного выздоровления (33%), так и эффективного контроля над болезнью (37%), причём, при минимальном приёме ИГКС (8%). Эти данные отражают недостаточное понимание больными своего прогноза, стероидную гормональную фобию. С другой стороны, подразумевается необходимость более целенаправленных врачебных действий для преодоления такого непонимания.

Противоречия между надеждами и их реализацией ещё больше подтверждается при оценке информированности пациентов о задачах и методах лечения. Следует подчеркнуть нередко небрежное отношение больных к врачебным рекомендациям, что означает низкий уровень комплаенса. Так, при выписке, после госпитализации из пульмонологического отделения областной больницы им. Н.И. Пирогова, все больные получили соответствующую памятку, но отношение к этой информации со стороны пациента желательно улучшить: каждый четвёртый-пятый больной не использует её эффективно (причины приведены на (рис. 2).

Поэтому откровенные негативные ответы о неиспользовании указаний врача достигают половины опрошенных (рис. 3). Соответственно, не выполняются и рекомендации о необходимости ведения дневника, который отражает динамику болезни и может помочь врачу внести необходимую коррекцию в план лечения: только 15% опрошенных больных ведут дневник астматика.

Таким образом, оказываются не выполненными международные рекомендации по ведению самонаб-

людения: "Всем пациентам (особенно, которые поступили в стационар) должно быть обеспечено обучение правилам самоведения, включая письменный индивидуальный план действий" (British Guideline for Asthma Management). Наиболее настораживающим результатом, определяющим неэффективность терапии, следует считать низкую приверженность больных к базисной терапии ИГКС. Если рекомендованные требования к фармакотерапии включают схемы постоянного их приёма, то у респондентов такой поход, к сожалению, сохраняется только у 2% больных, большая же их половина (61%) принимает гормональную противовоспалительную терапию только в период обострения БА, т.е. при ухудшении состояния, и 37% - при наличии симптомов БА. ГКС-фобия - мировая проблема, аналогичная ситуация наблюдается и в странах Европы, где она распространена у 30-50% больных.

Результаты опросов по АСТ-тесту сравнивались с требованиями Приказа № 128, в котором к контролируемой астме относят такое её течение, когда отсутствуют какие-либо ограничения активности больного. При оценке 1-го вопроса теста очевидно (рис. 4), что у 35% больных БА не контролируется, так как у них сохраняются ограничения в работе (всё время - 7% и очень часто - 28%).

Эти данные совпадают с результатами 2-го вопроса о частоте приступов (рис. 5) до 1-2 раз/неделю или реже у 39% респондентов, у трети больных (32%) приступы до 3-6 раз/неделю, хотя по Приказу к контролируемой астме относят отсутствие или минимальные дневные симптомы (менее 2 в неделю).

При этом больные используют быстродействующие ингаляторы для купирования приступов - третий вопрос АСТ-теста - с частотой от 3 раз/день до 2-3 раз/неделю в 58% случаев, и только 4% - ни разу и 38% - 1 раз/неделю (Приказ относит к контролируемой астме применение бронхолитиков менее 2 раз/неделю). Поэтому эти результаты коррелирует с 4-м вопросом о

людения: "Всем пациентам (особенно, которые поступили в стационар) должно быть обеспечено обучение правилам самоведения, включая письменный индивидуальный план действий" (British Guideline for Asthma Management).

Наиболее настораживающим результатом, определяющим неэффективность терапии, следует считать низкую приверженность больных к базисной терапии ИГКС. Если рекомендованные требования к фармакотерапии включают схемы постоянного их приёма, то у респондентов такой поход, к сожалению, сохраняется только у 2% больных, большая же их половина (61%) принимает гормональную противовоспалительную терапию только в период обострения БА, т.е. при ухудшении состояния, и 37% - при наличии симптомов БА. ГКС-фобия - мировая проблема, аналогичная ситуация наблюдается и в странах Европы, где она распространена у 30-50% больных.

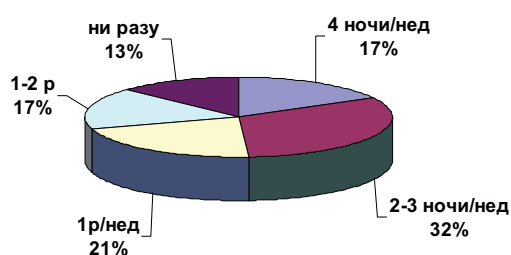


Рис. 7. Структура ответов больных БА о частоте ночных симптомов БА.

возможности контроля БА в течение последнего месяца (рис. 6): полностью контролировалась астма только у 2% больных.

Отсутствие именно ночных симптомов входит в основные критерии хорошо контролируемого течения БА (пятый вопрос теста), но у больных этот критерий отмечен с положительным результатом только в 13% случаев (рис. 7), а частота приступов ночью до 2-4 ночей в неделю достигает 49%. Анализ частоты используемых больными препаратов в амбулаторных условиях свидетельствует о преобладании β2-агонистов (их применяют 67% больных) против 19% случаев использования кортикостероидов, и только 5% принимают наиболее оптимальные комбинированные препараты.

При суммарной балльной оценке АСТ-теста контролируемая астма должна превышать 20 баллов, однако в рамках 20-25 баллов достигнут результат у 28,4% больных БА. Эти наблюдения мало отличаются от меж-

дународных, где эффективность контроля над астмой также остаётся нерешенной проблемой.

Таким образом, сочетание низкого комплайенса больных по отношению к рекомендациям врачей, сохранение гормональной стероидофобии, прерывистое лечение препаратами базисной терапии приводят к тому, что качественный контроль над БА не достигается и только около 10-20% больных могут быть отнесены в группу пациентов, с критериями хорошо контролируемой астмы.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Проведенный анализ отношения больных к лечению бронхиальной астмы путём использования опросника и АСТ-теста свидетельствует о преобладании недостаточного уровня хорошего контроля, по критериям GINA и регламентирующим документам Украины.

2. Полученные результаты нацеливают на целенаправленное обучение пациентов и повышение приверженности к фармакотерапии, разработку новых подходов к решению этой проблемы, конечным результатом чего должно быть увеличение контингентов больных, соответствующих критериям хорошо контролируемой астмы. Реальную оценку ситуации надо иметь в виду, планируя дальнейшие этапы внедрения современных клинических доказательных рекомендаций.

Литература

- Barnes P.J. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids // Eur. Respir. J.- 2002.- Vol. 19.- P. 182-191
- Control of mild to moderate asthma over 1-year with the combination of salmeterol and fluticasone propionate /B. Lundback, E. Ronmark, A. Linberg et al. // Resp. Med.- 2006.- Vol.100.- P. 2-10.
- Jonson M. Combination therapy for asthma: complementary effects of long-acting B2-agonist and corticosteroids // Curr Allergy Clin. Immunol.- 2002.- Vol.15.- P. 16-22.
- Randomised trial of an inhaled beta2-agonist, inhaled corticosteroid and their combination in the treatment of asthma / R.J. Hancox, J.O. Cowan, E.M. Flannery et al. // Thorax.- 1999.- Vol.54.- P. 482-487.

ОЦІНКА КОМПЛАЙЄНСА ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ І РЕЗУЛЬТАТИ МІЖНАРОДНОГО АСТ-ТЕСТУ

Яковлева О.О., Жамба А.О.

Резюме. Проведений аналіз якості лікування бронхіальної астми за останні 2 роки, в районах Вінницької області, використаний опитувальник для відповідей пацієнтами та міжнародний АСТ-тест по контролю за ефективністю фармакотерапії. Встановлено, що пацієнти не приділяють достатньої уваги до рекомендацій лікарів, не виконують вимоги щодо постійного прийому базисної терапії, в результаті чого до пацієнтів з добре контрольованою бронхіальною астмою може бути віднесено тільки четверта частина респондентів.

Ключові слова: бронхіальна астма, АСТ-тест, оцінка фармакотерапії.

THE ESTIMATION OF THE COMPLIANCE OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND THE RESULTS OF THE INTERNATIONAL AQT-TEST

Yakovleva O.O., Zhamba A.O.

Summary. The quality of treatment of patients with bronchial asthma in the districts of Vinnytsya region has been analyzed for 2 years. The questionnaire and the international AQT-test for controlling of the pharmacotherapy have been used. It has been found out that the patients do not pay proper attentions to the doctors' recommendations, do not follow the instructions of constant taking the basic therapy. As a result, only one-fourth of the respondents can be considered to be well-controlled asthma.

Key words: bronchial asthma, AQT-test, the evaluation of pharmacotherapy.