

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до пульмонології і може бути використаний в клініці при лікуванні хворих з бронхіальною астмою.

Бронхіальна астма продовжує займати провідне місце в структурі захворюваності органів дихання і тому питання її патогенезу, діагностики та адекватного лікування залишаються актуальною науковою проблемою як в Україні, так і за її межами. На сьогодні відомо, що порушення рівноваги між вільнорадикальним окисненням ліпідів та станом протирадикальних систем захисту на фоні потужного утворення активних форм кисню може бути одним із механізмів формування цілого ряду захворювань. Як відомо, активні форми кисню діють не тільки на ліпіди клітинних мембран, але й на мембранні білки, викликаючи їх окисну модифікацію, яка має місце в органах і тканинах людини за умов норми і різко зростає під дією окисного стресу. Протягом останніх років продовжує збільшуватися кількість повідомлень, які вважають, що одним з провідних механізмів формування та прогресування бронхіальної астми є інтенсифікація вільнорадикального окиснення ліпідів та окисної модифікації білків на фоні зниження активності протирадикальних систем захисту.

Найближчим до запропонованого є спосіб антиоксидантного впливу при лікуванні бронхіальної астми препаратом аевіт по 1 капсулі 3 рази на день протягом 25-30 днів (И.А. Даниляк, А.Х. Коган, С. Болевич Генерация активных форм кислорода лейкоцитами крови, перекисное окисление липидов и антиперекисная защита у больных бронхиальной астмой // Тер. архив. - 1992. - №3. - С.54-57.). Цей препарат поєднує в собі два вітаміни (А та Е) та володіє антиоксидантним ефектом.

Основними недоліками прототипу є:

- недостатньо високий антиоксидантний ефект;
- односпрямованість антиоксидантного впливу лише через вітаміни А та Е;
- безпосередньо не впливає на синтез глутатіону;
- недостатній вплив на нормалізацію процесу окисної модифікації білків;
- ефективність впливу способу лікування прототипом на інтенсивність вільнорадикального окиснення ліпідів оцінюється лише по вмісту в плазмі його вторинного продукту - малонового діальдегіду.

Все вищевикладене зменшує ефективність антиоксидантного впливу при лікуванні хворих на бронхіальну астму і після відносно короткого терміну зниження вільнорадикального окиснення, знову активується даний процес.

В основу винаходу поставлено завдання удосконалити спосіб антиоксидантного впливу при лікуванні бронхіальної астми, в якому шляхом заміни антиоксидантного препарату досягається можливість впливу на основні ланки процесу вільнорадикального окиснення ліпідів та окисної модифікації білків, а також на протирадикальні системи захисту, зокрема на систему глутатіону - одну з найпотужніших протирадикальних систем, що в значній мірі підвищує ефективність лікування.

Для вирішення завдання запропонований спосіб антиоксидантного впливу при лікуванні бронхіальної астми, що включає, згідно з винаходом, на фоні базисного лікування призначення хворому препарату факовіт по одній кишковорозчинній та одній шлунковорозчинній таблетці два рази на день під час їжі протягом 15-20 днів.

Факовіт - це препарат, який складається з двох типів таблеток. Перший тип - це шлунковорозчинна таблетка, яка містить в своєму складі глутамінової кислоти - 0,2г; гліцину - 0,1г; піридоксину гідрохлориду - 0,025г та допоміжні речовини. Другий тип - це кишковорозчинна таблетка, яка містить L-цистеїну - 0,2г; аскорбінової кислоти - 0,175г та допоміжні речовини. Фармакологічна активність даного препарату зумовлена його антиоксидантними властивостями і нормалізуючим впливом на глутатіон- і піридоксальзалежні процеси в організмі. Такі складові препарату як цистеїн, гліцин та глутамінова кислота є амінокислотами, які необхідні, за участю АТФ, для синтезу трипептиду глутатіону, який є потужним ендегенним антиоксидантом, центральною ланкою у ферментативній системі антиоксидантного захисту і знешкодження токсичних метаболітів. Аскорбінова кислота виконує роль регулятора окислювально-відновлювальних процесів, бере участь у водневому обміні та відновленні дисульфідних зв'язків, є прямим антиоксидантом, нейтралізує вільні радикали. Піридоксину гідрохлорид є кофактором всіх амінотрансфераз, стимулює трофічні процеси.

Дані теоретичні передумови показують доцільність включення в комплекс лікування факовіту в якості антиоксидантної терапії.

В загальному вигляді спосіб здійснюють таким чином.

Після всебічного обстеження хворого, в тому числі дослідження стану вільнорадикального окиснення ліпідів, окисної модифікації білків та протирадикальної системи захисту на фоні базисного лікування призначається препарат факовіт по одній кишковорозчинній та одній шлунковорозчинній таблетці два рази на день під час їжі протягом 15-20 днів.

Включення в комплексну терапію хворих бронхіальною астмою факовіту зумовлює високу антиоксидантну ефективність даного препарату, тривалий період дії та стійкість впливу, особливо при лікуванні бронхіальної астми у хворих легким та середньої важкості перебігом захворювання.

Суть винаходу пояснюються конкретними прикладами застосування способу антиоксидантного впливу при лікуванні бронхіальної астми.

Приклад 1. Хвора С., 20 років, медична картка амбулаторного хворого №163. Діагноз: Бронхіальна астма, змішана, легкий персистуючий перебіг, період загострення, ДН<sub>0</sub>. Звернулася в міську поліклініку №5 зі скаргами на періодично виникаючі приступи ядухи, кілька разів на тиждень, що провокуються контактом з алергенами, фізичним, психоемоційним навантаженням, кашель з в'язким харкотинням, задишку при навантаженні, нежить. Хворіє БА з 3-х років. Об'єктивно: ЧД 19 за хв., аускультативно дихання везикулярне з жорстким відтінком, подовженим видихом, вислуховуються поодинокі сухі хрипи.

Хворій було проведено обстеження, яке включало загальні аналізи сечі, крові, харкотиння, аналіз крові на цукор, біохімічні (зокрема стан окисної модифікації білків (рівень альдегідо- та кетоніохідних динітрофенілгідразонів нейтрального характеру (Е<sub>370</sub>, нм) 3,22о.о.г/г білка, альдегідо- та кетоніохідних динітрофенілгідразонів основного характеру (Е<sub>430</sub>, нм) - 20,72о.о.г/г), вільнорадикального окиснення ліпідів (рівень ізольованих подвійних зв'язків 5,68 Е<sub>220</sub>/мл, дієнових кон'югат 3,01 Е<sub>232</sub>/мл, кетодієнових і спряжених триєнів 1,11 Е<sub>278</sub>/мл, малоновий діальдегід плазми 3,05ммоль/л, малоновий діальдегід еритроцитів 12,31ммоль/л) та активність протиоксидантної системи глутатіону (рівень відновленого глутатіону 0,64ммоль/л, активність глутатіонпероксидази 188,77ммоль ВГ/1г Нв за хв., глутатіонтрансферази 119,52ммоль ВГ/1г Нв за хв.)) та імунологічні дослідження крові, спірографія, пікфлоуметрія, рентгенографія грудної клітки.

Після встановлення періоду та ступеню важкості захворювання хворій було призначено, поряд з базовою протиастрматичною терапією, антиоксидантний препарат факовіт по одній кишковорозчинній та одній шлунковорозчинній таблетці два рази на день під час їжі протягом 15 днів.

Після проведеного лікування стан хворої значно покращився, приступи ядухи, задишка, нежить не турбують. Значно знизилась окисна модифікація білків (рівень альдегідо- та кетоніпохідних динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру ( $E_{370}$ , нм) 2,11о.о.г./г., альдегідо- та кетоніпохідних динітрофенілгідрозонів основного характеру ( $E_{430}$ , нм) - 14,61о.о.г./г.) та процес вільнорадикального окиснення ліпідів (рівень ізольованих подвійних зв'язків 3,28  $E_{220}$ /мл, дієнових кон'югат 2,31  $E_{232}$ /мл, кетодієнових і спряжених триєнів 0,91  $E_{278}$ /мл, малонової діальдегід плазми 1,97 мкмоль/л, малонової діальдегід еритроцитів 8,43мкмоль/л.), а також підвищився рівень відновленого глутатіону 0,83ммоль/л, знизилась активність глутатіонпероксидази 156,47нмоль ВГ/1г Нв за хв..

Таким чином, підібраний спосіб лікування хворої допоміг досягти максимального антиоксидантного ефекту.

Приклад 2. Хворий К., 16 років, медична картка амбулаторного хворого №457. Діагноз: Бронхіальна астма, змішана, персистуючий середньої важкості перебіг, період загострення, ДН<sub>1</sub>. Звернувся в міську поліклініку №5 зі скаргами на щоденно виникаючі приступи ядухи, переважно рано вранці, що провокуються контактом з алергенами, фізичним, психоемоційним навантаженням, переохолодженням; кашель з в'язким харкотинням; задишку при навантаженні, подовження видиху, нежить та чхання. Хворіє БА з 9-ти років. Об'єктивно: ЧД 22 за хв., аускультативно дихання везикулярне з жорстким відтінком, подовженим видихом, вислуховуються розсіяні сухі хрипи.

Хворому було проведено обстеження, яке включало загальні аналізи сечі, крові, харкотиння, аналіз крові на цукор, біохімічні (зокрема стан окисної модифікації білків (рівень альдегідо- та кетоніпохідних динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру ( $E_{370}$ , нм) 3,43о.о.г./г білка, альдегідо- та кетоніпохідних динітрофенілгідрозонів основного характеру ( $E_{430}$ , нм) - 23,59о.о.г./г), вільнорадикального окиснення ліпідів (рівень ізольованих подвійних зв'язків 5,98  $E_{220}$ /мл, дієнових кон'югат 3,32 $E_{232}$ /мл, кетодієнових і спряжених триєнів 1,24 $E_{278}$ /мл, малонової діальдегід плазми 3,57мкмоль/л, малонової діальдегід еритроцитів 14,27мкмоль/л) та активність протиоксидантної системи глутатіону (рівень відновленого глутатіону 0,59ммоль/л, активність глутатіонпероксидази 197,48нмоль ВГ/1г Нв за хв., глутатіонтрансфери 127,52нмоль ВГ/1г Нв за хв.)) та імунологічні дослідження крові, спірографія, пікфлоуметрія, рентгенографія грудної клітки.

Після встановлення періоду та ступеню важкості захворювання хворому було призначено, поряд з базовою протиастрматичною терапією, антиоксидантний препарат факовіт по одній кишковорозчинній та одній шлунковорозчинній таблетці два рази на день під час їжі протягом 20 днів.

Після проведеного лікування стан хворого значно покращився, приступи ядухи, задишка, нежить не турбують. Аускультативна картина легень нормалізувалася. ЧД 16 за хв. Значно знизилась окисна модифікація білків (рівень альдегідо- та кетоніпохідних динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру ( $E_{370}$ , нм) 2,19о.о.г./г., альдегідо- та кетоніпохідних динітрофенілгідрозонів основного характеру ( $E_{430}$ , нм) - 17,01о.о.г./г.) та процес вільнорадикального окиснення ліпідів (рівень ізольованих подвійних зв'язків 3,34  $E_{220}$ /мл, дієнових кон'югат 2,35  $E_{232}$ /мл, кетодієнових і спряжених триєнів 0,92  $E_{278}$ /мл, малонової діальдегід плазми 1,99мкмоль/л, малонової діальдегід еритроцитів 8,56мкмоль/л.), а також підвищився рівень відновленого глутатіону 0,81ммоль/л, знизилась активність глутатіонпероксидази 167,32нмоль ВГ/1г Нв за хв.

Таким чином, підібраний спосіб лікування хворої допоміг досягти максимального антиоксидантного ефекту.

Оцінка ефективності лікування даним способом порівнювалася з ефективністю лікування хворих, що отримували лікування по способу прототипу. Виявлено, що лікування даним способом більш ефективне ніж лікування за прототипом., оскільки включає комплексний вплив на численні ланки антиоксидантного захисту при БА.

З прикладів можна побачити, що запропонований спосіб лікування бронхіальної астми дозволяє:

- підвищити ефективність лікування бронхіальної астми;
- зменшити тривалість загострень;
- досягти потужного, стабільного антиоксидантного ефекту;
- зменшити інтенсивність вільнорадикального окиснення ліпідів;
- зменшити інтенсивність окисної модифікації білків;
- покращити процес синтезу глутатіону;
- активізувати в цілому глутатіонову систему протирадикального захисту.