

Винахід відноситься до медицини, а саме до пульмонології.

Відомий спосіб профілактики та лікування алергічного діатезу у дітей шляхом використання препарату теком (Світайло О.А., Дорофієва Г.Д., Юліш Е.І. Профілактика явного алергічного діатезу використанням поліненасичених жирних кислот (теком) //Врачебная практика. - 2001. - №5. - С 87-90).

Метою пропонованого нами способу є корекція порушень сурфактантних властивостей сироватки крові у хворих на хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) со-3 поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК) - текомом (препарат розроблений у НДІ фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, містить 43% суміші ейкозопентаєнової і докозагексаєнової жирних кислот, має дозвіл МЗО України для клінічного застосування).

В період загострення захворювання у хворих на ХОБ порушується рівновага між ПНЖК сімейств ω -3, ω -6, у бік збільшення останніх. Метаболіти ω -6 ПНЖК і зокрема арахідонової кислоти (лейкотрієни, ейкозаноїди) здатні активувати запальні та імунні реакції, пошкоджувати клітинні мембрани, порушувати структуру природного сурфактанту, викликати дисбаланс низько-, середню - і високомолекулярних поверхово активних речовин (ПАР Ω) -3 ПНЖК здатні на конкурентній основі частково замішувати в клітинних мембранах ω -6 ПНЖК, тим самим усувати їх негативний вплив на сурфактантні властивості сироватки крові.

Суть винаходу полягає в тому, що при включенні до комплексної терапії ω -3 ПНЖК (текома) в дозі 1г 4 рази на добу протягом 4-х тижнів у пацієнтів, під впливом ω -3 ПНЖК відбувалося відновлення порушених сурфактантних властивостей сироватки крові.

Новим у пропонованому способі є те, що корекція порушень сурфактантних властивостей сироватки крові в хворих на ХОБ здійснюється шляхом застосування ω -3 ПНЖК (препарату теком).

Дослідження сурфактантних властивостей сироватки крові проводилося в Міжнародному медичному фізико-хімічному центрі (м. Донецьк) з використанням комп'ютерних тензіметрів «MPT2» (Lauda, Німеччина) і «ADSA» (Торонто, Канада), ADSA - марка комп'ютерного тензіметра, який дозволяє аналізувати форми осесиметричних краплин. Комп'ютерний адсорбційний тензіометр "MPT2" дозволяв аналізувати максимальний тиск у пухирці й одержувати криву динамічного поверхневого натягу (ПН) у діапазоні від 0,001 до 100с з відтворюваністю 0,2% і погрішністю вимірів менш 0,5 мН/м. Для оцінки модуля в'язкоеластичності (ϵ) використовувалася стресова деформація розширення поверхні ($t=12000-18000$ с). Еластичність і в'язкість вимірялися роздільно методом періодичних (гармонійних) деформацій поширення-стиску монослою. Максимальний тиск поверхні пухирця в міру його збільшення оцінювалося по «ефективному часу життя поверхні». На тензіограмах визначалися наступні показники: σ_1 - ГШ в області коротких часів життя поверхні ($t=0,01$ с), σ_2 - ПН в області середніх часів, що характеризує процеси адсорбції низько - і середньо-молекулярних речовин ($t=1$ с), σ_3 - рівноважний чи статичний ПН, що залежить від змісту в біологічній рідині високомолекулярних ПАВ ($t \rightarrow \infty$), λ_1 - кут нахилу кривої тензіограми (у координатах $t^{1/2}$), що відображав сумарну концентрацію в біологічній рідині ПАВ, τ - час релаксації монослою, що характеризував його здатність відновлювати вихідний стан і відображавший кінетику адсорбції з розчину і процеси перебудови станів адсорбованих молекул в умовах майже рівноважного монослою; розраховувалися співвідношення між окремими показниками. Оцінка ПН за даними ADSA дозволяла визначати в біологічних рідинах наявність високоактивних сурфактантів, що не фіксувалися методом MPT-2. Кут нахилу кривої реограм (λ_2) характеризував величину адсорбції і концентрацію природних ПАВ сироватки крові. За даними ADSA визначалися значення σ_4 і λ_2 , що доповнювали можливості методу максимального тиску в пухирці ("MPT2") шляхом подолання обмежень дослідження області «довгих часів».

Крім описаних параметрів динамічних межфазних рео-тензіограм, визначалися також різниця між σ_3 і σ_4 (δ), співвідношення λ_2/λ_1 (μ) і ін.

При загостренні ХОБ у 32 пацієнтів, що були обстежені ми виявляли відхилення тензії - і реометричних показників від значень референтної норми, що свідчило про розвиток у них істотних порушень у сурфактантній системі сироватки крові. У хворих мало місце збільшення ПН в області коротких часів життя поверхні - показник σ_1 дорівнював у них $72,4 \pm 0,2$ мН/м (у практично здорових осіб - $70,1 \pm 0,3$ мН/м, $P < 0,05$). Це свідчило про збільшення в сироватці крові питомої ваги низькомолекулярних ПАВ, а одночасне зменшення значень σ_2 - про зменшення концентрації середньомолекулярних сурфактантів. Відзначалося зниження рівноважного (статичного) ПН в області «довгих» часів життя поверхні ($t \rightarrow \infty$) як наслідок зменшення в крові сумарного змісту високомолекулярних фракцій ПАВ - σ_3 складав, відповідно, $51,5 \pm 0,3$ мН/м ($53,2 \pm 0,5$ мН/м, $P < 0,05$). Зміна структури сироваткового сурфактанту за рахунок збільшення змісту низькомолекулярних фракцій ПАВ при загостренні ХОБ підтверджували вірогідно великі у пацієнтів в порівнянні зі значеннями референтної норми величини різницевого показників. Так, σ_{1-2} був збільшений у них у цей період у 2,7, σ_{1-3} - 1,2 рази. Реометричний показник σ_4 (ADSA) також зростав і свідчив про наявність у сироватковому сурфактанті витискаючої адсорбції раніше існуювших молекул ПАВ з'єднаннями з менш вираженими поверхнево-активними властивостями (значення показника δ у хворих були в 2,7 рази менше таких у практично здорових осіб), а збільшені в цей період значення σ_1 дозволяли ототожнювати такі додаткові сурфактанти саме з низькомолекулярними ПАВ. Зміна сумарної концентрації ПАВ в сироватці крові відображалася також збільшенням кута нахилу тензіограми - λ_1 і зниженням кута нахилу - λ_2 . Якщо врахувати, що дані показники відображали сумарну адсорбцію окремих компонентів ПАВ з урахуванням їхньої адсорбційної активності, то зменшення у пацієнтів значень λ_3 - $83,1 \pm 5,7$, (у здорових осіб - $165,8 \pm 12,1$ мНм $^{-1}$ с $^{1/2}$, $P < 0,05$) свідчило про зменшення в сироватковому монослої ПАВ з великою молекулярною масою, для яких властива стадія перебудови з'єднань, що знижує швидкість адсорбції. Відомо також, що дифузійна здатність біомолекул у плівці на границі розподілу фаз визначається в'язкістю останньої, і з цієї причини різна спрямованість змін λ_1 і λ_2 , на наш погляд, відображала розходження у швидкостях адсорбції компонентів ПАВ при діапазонах часів існування межфазної поверхні, що змінювалися. За рахунок різноспрямованості змін показників λ_1 і λ_2 середні значення μ (λ_2/λ_1) у пацієнтів були в 3,0 рази вище таких у здорових осіб. Подібні зміни були відображенням розвиненого дисбалансу білкових і ліпідних сурфактантів і свідчили про порушення в біологічній рідині кінетики й енергетики адсорбційних процесів, нездатності монослою відновляти свої реологічні здатності.

Показники динамічної межфазної тензіометрії в області коротких часів життя поверхні унаслідок високої швидкості деформації газового пухирця в MPT-2 істотно залежали від реологічних властивостей монослою.

Порушення таких при загостренні захворювань ми констатували у хворих. Останнє виявлялося збільшенням показника τ (у 2,0 рази, $P < 0,05$) і зменшенням ε (у 1,4 рази, $P < 0,05$). Перший показник свідчив про нестійкість адсорбованих молекул у рівноважному монослої і нездатності останнього відновлювати свій вихідний стан після стресової деформації. Іншими словами, в умовах порушеної структури сироваткового сурфактанта при загостренні ХОБ у хворих виявлялися порушення кінетики адсорбції високомолекулярних ПАР і десорбції поверхово інактивних речовин. Зміна другого показника свідчило, що збільшення часу релаксації відбувалася на тлі посилення в'язкості і зниження еластичності монослою. Зазначена динаміка процесів знайшла відображення в зменшенні показника σ_0 (співвідношення ε/σ_0), що був у 1,5 рази менше, ніж у здорових осіб ($P < 0,05$). Інтегральний показник порушень сурфактантних властивостей сироватки крові (ξ) пацієнтів був у 2,25 разів вище значень референтної норми. Приведені співдружні зміни показників тензіо- та реограм діагностувалися у 82,9% випадків, у 17,1% досліджених відзначалися відхилення лише з боку окремих показників.

Включення до комплексного лікування хворих на ХОБ ω -3 ПНЖК істотно збільшувало темп відновлення належних значень тензіо- і реометричних показників. Абсолютна більшість з них до моменту завершення лікування досягала контрольних значень, а саме σ_1 -70,2 \pm 0,3 мН/м; σ_2 -67,2 \pm 0,4 мН/м; σ_3 -53,1 \pm 0,4 мН/м; σ_4 -44,7 \pm 0,5 мН/м; σ_{1-2} 3,0 \pm 0,1 мН/м; σ_{1-3} -17,1 \pm 0,6 мН/м; δ -8,4 \pm 0,6 мН/м; λ_1 -17,6 \pm 0,8 мНм⁴с^{1/2}; λ_2 -146,7 \pm 10,8 мНм⁻¹с^{1/2}; μ -8,3 \pm 0,6; ε -31,4 \pm 1,5 мН/м; τ -141 \pm 10 с; ω^1 - 70,2 \pm 6,3%; ζ - 0,53 \pm 0,03 ум. од. Відновлення належних значень показника τ (час релаксації монослою в умовах стресової деформації) до значення 141,0 \pm 10,0 свідчило про поліпшення кінетики адсорбції і процесів перебудови адсорбованих молекул в умовах практично рівноцінного стану, поліпшення електростатичних процесів на границі розподілу фаз у сироватці крові (і отже, на клітинних мембранах).

Таким чином, включення до комплексної терапії хворих на ХОБ ω -3 ПНЖК істотно збільшувало позитивну динаміку тензіо-реометричних показників сироватки крові, і в абсолютної більшості пацієнтів до моменту завершення лікування значна їхня частина досягала належних значень. Зміни відображали зменшення в сироватці крові загального змісту й усунення дисбалансу низько -, середню - і високомолекулярних ПАР, поліпшення структури природного сурфактанту.