



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86411** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 31/00
A61K 36/16 (2006.01)
A61P 11/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2013 09018</p> <p>(22) Дата подання заявки: 18.07.2013</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.12.2013</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.12.2013, Бюл.№ 24</p>	<p>(72) Винахідник(и): Фещенко Юрій Іванович (UA), Пархоменко Наталія Володимирівна (UA), Примушко Наталія Андріївна (UA), Ролік Людмила Володимирівна (UA), Бегоулева Жанна Борисівна (UA), Курик Леся Михайлівна (UA), Турчина Інна Петрівна (UA), Адамчук Олександр Ігорович (UA), Меренкова Євгенія Олександрівна (UA), Адамчук Олена Ігорівна (UA), Сингаєвський Мирослав Богданович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. М. Амосова, 10, м. Київ, 03680 (UA)</p>
--	---

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПРОГРЕСУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики прогресування патологічних змін системи кровообігу у хворих на бронхіальну астму включає застосування інгаляційного кортикостероїдного препарату та β_2 -агоніста короткої дії. Після закінчення курсу лікування загострення захворювання призначають перорально препарат, до складу якого входять гінкголіди та білобаліди.

UA 86411 U

Корисна модель належить до галузі медицини, насамперед до пульмонології, та може бути використана для профілактики прогресування патологічних змін системи кровообігу у хворих на бронхіальну астму.

Проблема асоційованого ураження легень і серця у хворих на бронхіальну астму є надзвичайно актуальною в сучасній пульмонології. Кардіореспіраторна система (КРС) - динамічна організація, що саморегулюється, кінцевим корисним результатом діяльності якої є адекватне забезпечення попиту тканин на кисень із виведенням двоокису вуглецю (CO_2) та інших метаболітів завдяки синхронізованому взаємовпливу респіраторної, гемодинамічної, метаболічної, тканинної ланок, що складають цю систему. За даними різних авторів бронхіальна астма (БА) ускладнюється порушенням системи кровообігу від 35 % до 72,5 % випадків. Застосування стандартів терапії відповідно до нинішніх консенсусів не враховує профілактики можливих порушень з боку серцево-судинної системи у такої категорії хворих, хоча реальна ситуація вимагає уваги до цієї проблеми у кожного другого - третього пацієнта із бронхіальною астмою.

Встановлено, що при загостренні бронхіальної астми, 60 % хворих із легким персистуючим перебігом та 84 % хворих із перебігом захворювання середнього ступеня тяжкості мають скарги на періодичні болі в серці, відчуття "серцебиття", коливання артеріального тиску, періодичний головний біль, шум у вухах, запаморочення, розсіяність та важкість концентрування уваги, погану пам'ять та коливання настрою. В ремісії захворювання всі вищеперераховані скарги зберігаються у 35 % хворих із легким перебігом та у 68 % хворих із перебігом середнього ступеня тяжкості захворювання.

У хворих на бронхіальну астму, незалежно від ступеня тяжкості та фази перебігу захворювання, спостерігається погіршення біофізичних параметрів деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові із утворенням патологічних морфоформ та мікроцитозом, а саме: на еритроцитарній мембрані відбувається зниження відносного заряду (ВЗМЕ) та зростання відносного градієнтного потенціалу (ВГМПЕ). При легкому перебігу БА всі вищеперераховані зміни є лише при загостренні захворювання у перший тиждень, які нормалізуються в стадії ремісії. При БА середнього ступеня тяжкості, незалежно від фази перебігу захворювання, клітини втрачають свою осмотичну стійкість та деформаційну здатність за рахунок стійкого підвищення ВГМПЕ та падіння ВЗМЕ із утворенням патологічних морфоформ та мікроцитозу, і чим тяжчий перебіг захворювання, тим більший їхній відсоток у периферичній крові (див. Курик Л. М. Біофізичні показники еритроцитарної мембрани у хворих на бронхіальну астму [Текст] / Л. М. Курик // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції на тему "Вплив медичної науки на розвиток медицини" (м. Львів, 18-19 травня 2012).- 2012. - № 1. - С. 48-49.). Дані зміни призводять до виникнення та прогресування порушень у кисло-основному та газовому стані крові. Якщо у хворих на бронхіальну астму легкого персистуючого перебігу відсутні явища гіпоксії та гіперкапнії, то 100 % хворих на бронхіальну астму із перебігом середнього ступеня тяжкості мають компенсований респіраторний ацидоз, що зберігається і в ремісії.

Тому дуже важливим є розробка та впровадження нових методів профілактики прогресування патологічних змін системи кровообігу у хворих на БА, що покращить якість їх життя.

Як найближчий аналог вибрано спосіб санаторно-курортної реабілітації дітей, хворих на бронхіальну астму із патологічними змінами серцево-судинної системи, який передбачає одночасно із проведенням основної базисної терапії БА, а саме: застосування інгаляційного кортикостероїдного препарату та β_2 -агоністу короткої дії, призначення метаболічного кардіоцитопротектора - препарату Кардонат по 1 капсулі 3 рази на день протягом 1 місяця (див. Дмитриевская, М. И. Влияние кардоната на состояние сердечнососудистой системы у детей, страдающих бронхиальной астмой [Текст] / М. И. Дмитриевская, Н. Н. Каладзе // Таврический медико-биологический вестник. - 2010. - № 2. - С. 5-7).

Але недоліком даного способу є те, що препарат Кардонат є препаратом синтетичного походження, що складається із кобамамиду (дибенкосиду, коферменту B_{12}), кокарбоксілази (коферменту вітаміну B_1), піридоксал-5-фосфату (коферменту вітаміну B_6), карнітину хлориду (належить до засобів анаболічної дії), лізину гідрохлориду. При його застосуванні можлива побічна дія, а саме: алергічні реакції, диспепсичні розлади, тахікардія, збудження, підвищення або зниження артеріального тиску, підвищення рівня глюкози крові, збільшення маси тіла, посилення апетиту, зниження функціональної активності щитовидної залози, підвищення активності тромбопластину і протромбіну.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб профілактики прогресування патологічних змін системи кровообігу у хворих на бронхіальну астму, в якому шляхом

застосування препарату на основі гінкголідів та білобалідів на тлі базисної терапії періоду ремісії, досягається: достовірне зменшення відсотку хворих зі скаргами на зміни артеріального тиску, зниження пам'яті, коливання настрою, вранішнього головного болю, шуму у вухах, запаморочення, відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця, неспокійного сну з частими пробудженнями, розсіяності, важкості концентрування уваги, підвищеної денної втомлюваності, короточасних засинань під час монотонної роботи; покращання функціональної активності міокарду, що проявляється у достовірній нормалізації, як систолічного (максимального та мінімального, середньодобового, денного та нічного), так діастолічного (максимального та мінімального, середньодобового, денного та нічного) артеріального тиску, зменшенні частоти виникнення та тривалості випадків депресії інтервалу ST та інверсії зубця T, зменшенні відсотку випадків виникнення суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистол; покращання реологічних властивостей крові за рахунок еритроцитарної ланки, а саме: достовірне покращання відносного градієнтного мембранного потенціалу еритроцитів та відносного заряду еритроцитарної мембрани, а отже деформаційної здатності та осмотичної стійкості клітин, достовірне зменшення відсотку патологічних морфоформ еритроцитів, зменшення ступеня їхньої деформації та відновлення рідкокристалічної структури сироватки крові, достовірне покращання показників кислотно-основного та газового стану крові - нормалізація показників PCO_2 , PO_2 , SO_2 , SBC.

Поставлену задачу вирішують тим, що у способі профілактики прогресування патологічних змін системи кровообігу у хворих на бронхіальну астму, що полягає у застосуванні інгаляційного кортикостероїдного препарату та β_2 -агоністу короткої дії, згідно з корисною моделлю, одразу після закінчення курсу лікування загострення захворювання додатково протягом 90 днів щодня призначають перорально препарат, до складу якого входять гінкголіди та білобаліди, у фармакопейно припустимій дозі та режимі.

Даний спосіб ґрунтується на основі вивчення нових даних щодо патологічних змін системи кровообігу у хворих на БА та їхньої ролі у перебігу захворювання на тлі застосування інгаляційних кортикостероїдних засобів. Як препарат, до складу якого входять гінкголіди та білобаліди, у способі, що заявляється, застосовували "Білобіл Іntenс" (Bilobil Intens) - комплексний препарат, до складу якого входить сухий екстракт листя гінго білоба, основними компонентами якого є флавонові глікозиди, терпенові сполуки (гінкголіди та білобаліди). Саме ці активні речовини екстракту обумовлюють його специфічну фармакологічну активність. Випускається препарат у желатинових капсулах рожевого кольору, наповнених порошком від світлого до темно-коричневого кольору з видимими темними частками (реєстраційний номер № UA/1234/01/03 від 06.05.2010 до 06.05.2015 р.). Препарат покращує церебральний кровообіг і постачання тканин мозку киснем та глюкозою, запобігає агрегації тромбоцитів, гальмуючи фактор активації тромбоцитів, розширює судини, покращує мікроциркуляцію крові і, регулюючи метаболізм, захищає клітини і тканини від уражень, спричинених дефіцитом кисню. Запобігає розвитку травматичного та токсичного набряку мозку, вікових змін активності холінорецепторів та α_2 -адренорецепторів. Флавоноїди проявляють значну антиоксидантну дію. Білобаліди та частково гінкголіди мають нейропротективну дію. Препарат покращує реологічні властивості крові, сенсорну і когнітивну функції мозку, запобігає погіршенню розумової діяльності. Препарат застосовують при порушенні церебрального кровообігу та функції мозку (синдром деменції при первинній дегенеративній деменції, при судинній деменції або при змішаній формі), що виявляється погіршенням пам'яті та розумової діяльності, замкненістю і неспокоєм, запамороченням, відчуттям шуму у вухах, головним болем та порушенням сну, порушенням мікроциркуляції крові в нижніх кінцівках при хронічних облітеруючих ангіопатіях. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Капсули слід ковтати, запиваючи водою. Дорослим слід приймати:

- при порушенні церебрального кровообігу та функції мозку: по 1 капсулі 2-3 рази на добу;
- при запамороченні та шумі у вухах: по 2 капсули на добу, вранці та ввечері;
- при порушенні мікроциркуляції крові в кінцівках: по 2 капсули на добу, вранці та ввечері.

Максимальний терапевтичний ефект спостерігається через 1 місяць. Для досягнення стійкого ефекту "Білобіл Іntenс" слід приймати принаймні 3 місяці, особливо особам літнього віку. Після 3 місяців лікування потрібно перевірити, чи виправдане подальше лікування. Основними протипоказаннями до застосування є індивідуальне неприйняття препарату. Неприятлива дія препарату може виникнути з боку шлункового тракту (дуже рідко - розлади з боку шлункового тракту), з боку нервової системи (дуже рідко - головний біль), з боку імунної системи (дуже рідко - алергічні реакції на шкірі (свербіж, почервоніння та набряк).

В доступній нам літературі даних про застосування препаратів, до складу яких входять гінголіди та білобалиди, а саме "Білобіл Інтенс", у профілактиці прогресування патологічних змін системи кровообігу у хворих на бронхіальну астму немає.

Спосіб здійснюють таким чином.

Одразу після закінчення курсу лікування загострення захворювання хворим на бронхіальну астму протягом 90 днів призначають щодня перорально препарат, до складу якого входять гінголіди та білобалиди, по 1 капсулі 2 рази на добу після прийому їжі. Всі хворі отримують стандартну базисну терапію періоду ремісії, що включає застосування інгаляційного кортикостероїдного препарату, а також β_2 -агоністу короткої дії для купування симптомів астми.

Для визначення сонливості хворим пропонували заповнити анкету-опитувальник із шкалою сонливості Епворта (див. Association between the Epworth Sleepiness Scale and the Multiple Sleep Latency Test in a clinical population [Text] / S. R. Benbadis [et al.] // Ann. Intern. Med.-1999. - Vol. 130. - P. 289-292.), яка була вдосконалена на базі ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України". Проводили дослідження із визначення деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові на основі визначення мембранного потенціалу та заряду на еритроцитарній мембрані, також оцінювались ступінь деформації еритроцитів із визначенням відсотку патологічних морфотипів (див. Курик, М. В. Мицеллярность и фрактальные кластера биологических структур [Текст] / М. В. Курик // Вестник АН СССР. - 1991. - № 56. - С. 17-19. та див. Зинчук, В. В. Методика измерения деформируемости эритроцитов [Текст] / В. В. Зинчук // Здравоохранение Белоруссии. - 1989. № 12. - С. 97-98.). Досліджувались кристалооптичні характеристики сироватки крові (див. Шатохина С. Н. Диагностическое значение профильной дегидратации сыворотки крови: структурная форма информации [Текст] / С. Н. Шатохина, В. Н. Шабалин // Лаборатория. - 1999. - № 4. - С. 3-5.), процентний вміст гемоглобіну, насиченого киснем O_2 (SO_2 , %)), проводилось дослідження кислотно-основного та газового стану капілярної крові в динаміці (див. Roupie, E. Continuous assessment of arterial blood gases [Text] / E. Roupie // Crit Care. - 1997, Vol. 1. - P. 11-14.). Функціональний стан серця в процесі спостереження вивчали за допомогою добового вимірювання артеріального тиску (АТ) та проведення холтеровського моніторингу ЕКГ (див. Сыркин, А. Л. Холтеровское мониторирование. ЭКГ: возможности, трудности, ошибки [Текст] / А. Л. Сыркин, А. С. Аксельфельд, П.Ш. Чомахидзе // Медицинское информационное агентство. - Москва, 2007. - 200 с).

Наводимо конкретні приклади застосування способу.

Приклад 1 (за способом – найближчим аналогом).

Хвора С, жінка 49 років, історія хвороби № 1170, була прийнята у відділення бронхообструктивних захворювань легень ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України" з діагнозом: бронхіальна астма, персистуюча, III ст., перебіг середнього ступеня тяжкості, фаза загострення. ВН II.

Хворіє більше 10 років. Визначає виникнення хвороби після контакту з хімічними речовинами. Останні 3 роки зв'язує виникнення загострень із переохолодженням чи ГРВІ. Останнє загострення було 8 місяців тому. Протягом останніх 2 років приймає Серетид 50/500 мкг по 2 вдихи на добу та Сальбутамол як бронхолітик короткотривалої дії. Хворій було призначено препарат "Кардонат" по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 1 місяця. В процесі спостереження проводилось клініко-інструментальне обстеження хворої до початку лікування, одразу після закінчення курсу прийому препарату "Кардонат" та через 3 місяці по закінченню отриманого лікування за способом прототипом.

Згідно з даними анкетування встановлено, що хвора скаржиться на періодичні болі в серці, відчуття "серцебиття", періодичний головний біль, шум у вухах, запаморочення, розсіяність та важкість концентрування уваги, погану пам'ять та коливання настрою, коливання артеріального тиску, помірну сонливість протягом дня.

Об'єм форсованого видиху за 1 секунду складав 63,8 %, форсована життєва ємкість легень становила 72,5 %, пікова швидкість видиху 70,5 %, відношення обсягу форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємкості легень 70,6 %. Ступінь деформації еритроцитів у пацієнтки становив 3 бали, тобто 70 % клітин були патологічними морфотипами (стоматоцити, ехіноцити, мішеневидні клітини). Сироватка крові мала ознаки деформації "гіпоксичного типу" (відсутність впорядкованої структури) - 3 бали, значення показника відносного градієнтного мембранного потенціалу еритроцитів становило 0,251 в. о., відносного заряду мембран еритроцитів 0,081 в. о. У показниках кислотно-основного та газового стану крові спостерігалось наступне: відзначалася незначна тенденція до гіпоксії - спостерігалось зниження pO_2 до 61 мм. рт. ст. та SO_2 до 94 %. Відбувалось незначне збільшення pCO_2 до 38 мм. рт. ст., що свідчило про наявність не різко вираженої гіперкапнії. При аналізі добового моніторингу АТ

спостерігалось збільшення пульсового АТ, як максимального до 82 мм. рт. ст., так і мінімального за добу 36 мм. рт. ст., максимального за ніч 75 мм рт.ст. Також був збільшений максимальний систолічний тиск за добу до 172 мм. рт. ст. та максимальний діастолічний тиск за добу до 80 мм. рт. ст., також відхилення спостерігались у значеннях максимального середнього систолічного та діастолічного тиску, як за день, так і за ніч. Відмічалась тенденція до зниження добового індексу (DI), що говорить про недостатнє зниження АТ вночі. Спостерігалось стандартне відхилення від кривої добового ритму (SD), що свідчить про варіабельність артеріального тиску протягом доби. Крім того, у хворої зареєстровано рідкі передсердні екстрасистолі, нечасті епізоди синусової аритмії, рідкі епізоди сплюснення та розщеплення зубця ST (показник ішемії міокарду).

Одразу після проведеного курсу лікування препаратом "Кардонат" хвора повторно пройшла обстеження. Було встановлено наступне: скарги на періодичні болі в серці, відчуття "серцебиття", періодичний головний біль, шум у вухах, запаморочення, розсіяність та важкість концентрування уваги, погану пам'ять та коливання настрою, коливання артеріального тиску, помірну сонливість протягом дня дещо зменшились. Швидкісні показники спірограми були без суттєвих змін, а саме: об'єм форсованого видиху за 1 секунду складав 68,3 %, форсована життєва ємкість легень становила 73,2 %, пікова швидкість видиху 72,4 %, відношення обсягу форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємкості легень 71,6 %. Біофізичні показники деформаційної здатності еритроцитів крові мали тенденцію до покращання, а саме: ступінь деформації еритроцитів становив 2 бали, сироватка крові мала ознаки деформації "гіпоксичного типу" (відсутність впорядкованої структури) - 2 бали, значення показника відносного градієнтного мембранного потенціалу еритроцитів становило 0,213 в. о., відносного заряду мембран еритроцитів 0,125 в. о. У показниках кислотно-основного та газового стану крові зберігалась незначна тенденція до гіпоксії: спостерігалось зниження pO_2 до 62 мм. рт. ст. та SO_2 до 95 %. Відбулось незначне збільшення pCO_2 до 38 мм. рт. ст., що свідчило про наявність не різко вираженої гіперкапнії. При аналізі добового моніторингу АТ зберігалось збільшення пульсового АТ, як максимального до 81 мм рт. ст., так і мінімального за добу 38 мм рт. ст., максимального за ніч 77 мм рт. ст. Також залишався збільшеним максимальний систолічний тиск за добу до 168 мм. рт. ст. та максимальний діастолічний тиск за добу до 81 мм. рт. ст., також відхилення спостерігались у значеннях максимального середнього систолічного та діастолічного тиску, як за день, так і за ніч. Зберігалась тенденція до зниження добового індексу (DI), стандартного відхилення від кривої добового ритму (SD), що свідчило про варіабельність артеріального тиску протягом доби. У хворої не було зареєстровано передсердних екстрасистол та епізодів синусової аритмії, сплюснення та розщеплення зубця ST також не спостерігалось.

Через 3 місяці після припинення прийому препарату "Кардонат" хвора повторно була обстежена. Скарги на періодичні болі в серці, відчуття "серцебиття", періодичний головний біль, шум у вухах, запаморочення, розсіяність та важкість концентрування уваги, погану пам'ять та коливання настрою, коливання артеріального тиску, помірну сонливість протягом дня відновились. Швидкісні показники спірограми були без суттєвих змін, а саме: об'єм форсованого видиху за 1 секунду складав 71,3 %, форсована життєва ємкість легень становила 83,2 %, пікова швидкість видиху 74,8 %, відношення обсягу форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємкості легень 72,3 %. Біофізичні показники деформаційної здатності еритроцитів крові мали тенденцію до погіршення, а саме: ступінь деформації еритроцитів становив 2 бали, сироватка крові мала ознаки "гіпоксичного типу" - 2 бали, значення показника відносного градієнтного мембранного потенціалу еритроцитів становило 0,243 в. о., відносного заряду мембран еритроцитів 0,021 в. о. У показниках кислотно-основного та газового стану крові зберігалась невиражена гіпоксія: pO_2 62 мм. рт. ст. та SO_2 до 92 %, pCO_2 до 39 мм. рт. ст. При аналізі добового моніторингу АТ зберігалось підвищення пульсового АТ, як максимального до 92 мм. рт. ст., так і мінімального за добу 42 мм. рт. ст., максимального за ніч 78 мм. рт. ст. Максимальний систолічний тиск за добу був 175 мм. рт. ст. та максимальний діастолічний тиск за добу - 100 мм. рт. ст., варіабельність артеріального тиску протягом доби була вище норми. У хворої зареєстровано перед сер дні екстрасистолі та епізоди синусової аритмії, сплюснення та розщеплення зубця ST.

Таким чином, внаслідок проведеного курсу профілактики було досягнуто:

- незначне покращання деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові зі зменшенням патологічних морфоформ та зменшенням гіпоксичної анізотропії сироватки крові на термін до 2 місяців із подальшим їхнім погіршенням;
- нетривале зменшення частоти виникнення передсердних екстрасистол та епізодів синусової аритмії, сплюснення та роздвоєння зубця ST.

Але застосоване лікування призвело до виникнення небажаних явищ - зростання маси тіла на 3 кг за місяць прийому препарату, незначного зростання рівня глюкози крові, диспепсичних розладів та незначного болю у животі одразу після прийому препарату (пройшло через 2 дні прийому препарату самостійно).

5 Приклад 2 (за способом, що заявляється).

Хвора П., жінка 64 років, історія хвороби № 2054, була прийнята у відділення бронхообструктивних захворювань легень ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України" з діагнозом: бронхіальна астма, персистуюча, III ст., середнього ступеня тяжкості, фаза загострення. ВН II.

10 Хворіє протягом 14 років. Визначає виникнення хвороби після контакту із собаками, яких утримує вдома. Після проведеного курсу профілактики хвора повторно пройшла обстеження. Останнє загострення було 4 місяці тому. Протягом останнього року постійно приймає Серетид 50/500 мкг по 2 вдихи 2 рази на добу. Хворій, одразу після проведеного стаціонарного лікування загострення захворювання, призначили препарат, до складу якого входять гінкголіди та білобалиди, "Білобіл Іntenс" згідно рекомендованій схемі лікування: 1 капсула 2 рази на добу
15 протягом 3 місяців на тлі стандартної базисної терапії періоду ремісії, що включала застосування інгаляційного кортикостероїдного препарату, а також β_2 -агоністу короткої дії для купування симптомів астми. Обстеження проводилось до призначення препарату, одразу після закінчення курсу прийому та через 3 місяці після проведеного лікування.

20 На початку дослідження встановлено, що згідно даних анкетування, хвора скаржиться на періодичні болі в серці, відчуття "серцебиття", періодичний головний біль, шум у вухах, запаморочення, розсіяність та важкість концентрування уваги, погану пам'ять та коливання настрою, коливання артеріального тиску, помірну сонливість протягом дня. Об'єм форсованого видиху за 1 секунду складав 58 %, форсована життєва ємкість легень становила 71 %, пікова швидкість видиху 68 %, відношення обсягу форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємкості легень 70 %. Ступінь деформації еритроцитів у пацієнтки становив 2 бали (відсоток патологічних морфоформ еритроцитів становив 82,1 %), сироватка крові мала ознаки гіпоксичної анізотропії - 3 бали, значення показника відносного градієнтного мембранного потенціалу еритроцитів становило 0,250 в. о., відносного заряду мембран еритроцитів 0,078 в. о. У показниках кислотно-основного та газового стану крові спостерігалось наступне: зниження рО₂ до 63 мм. рт. ст. та SO₂ до 91 %, збільшення рCO₂ до 38 мм. рт. ст. При аналізі добового моніторингу АТ максимальний систолічний тиск за добу був в межах вікової норми до 142 мм. рт. ст., максимальний діастолічний тиск за добу до 78 мм. рт. ст. Проте у хворій зареєстровано часті передсердні екстрасистолі, епізоди синусової аритмії, епізоди депресії інтервалу ST із елевацією 1,24 мм, рідкі епізоди пауз у скороченні, тривалістю більш ніж 2,4 секунди.
30 У показниках кислотно-основного та газового стану крові спостерігалось наступне: зниження рО₂ до 63 мм. рт. ст. та SO₂ до 91 %, збільшення рCO₂ до 38 мм. рт. ст. При аналізі добового моніторингу АТ максимальний систолічний тиск за добу був в межах вікової норми до 142 мм. рт. ст., максимальний діастолічний тиск за добу до 78 мм. рт. ст. Проте у хворій зареєстровано часті передсердні екстрасистолі, епізоди синусової аритмії, епізоди депресії інтервалу ST із елевацією 1,24 мм, рідкі епізоди пауз у скороченні, тривалістю більш ніж 2,4 секунди.

35 При проведенні обстеження одразу після курсу проведеного лікування препаратом "Білобіл Іntenс" виявлено, що періодичні болі в серці, відчуття "серцебиття" зникли, періодичний головний біль зменшив свою інтенсивність до незначного із рідкими епізодами, шум у вухах перестав турбувати, зникли запаморочення, розсіяність та важкість концентрування уваги, пам'ять покращилась та зменшились коливання настрою. Також зменшились коливання артеріального тиску, протягом дня зберігалась незначна сонливість. Об'єм форсованого видиху за 1 секунду складав 65 %, форсована життєва ємкість легень становила 76 %, пікова швидкість видиху 72 %, відношення обсягу форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємкості легень 74 %. Ступінь деформації еритроцитів у пацієнтки становив 1 бал (зменшення відсотку патологічних морфоформ еритроцитів до 45,6 %), сироватка крові мала більш впорядковану структуру - змішаний варіант - 1 бал, значення показника відносного градієнтного мембранного потенціалу еритроцитів зменшилось і становило 0,148 в. о., а значення відносного заряду мембран еритроцитів зросло до 0,124 в. о. Показники кислотно-основного та газового стану крові нормалізувались, а саме: рО₂ до 64 мм. рт. ст. та SO₂ до 98 %, збільшення рCO₂ до 36 мм. рт. ст. При аналізі добового моніторингу відмічалось зменшення максимального і мінімального пульсового артеріального тиску за добу, передсердних екстрасистол до поодиноких, епізодів синусової аритмії не було, епізодів депресії інтервалу ST із елевацією не спостерігалось, пауз у скороченні не було.
40 При проведенні обстеження одразу після курсу проведеного лікування препаратом "Білобіл Іntenс" виявлено, що періодичні болі в серці, відчуття "серцебиття" зникли, періодичний головний біль зменшив свою інтенсивність до незначного із рідкими епізодами, шум у вухах перестав турбувати, зникли запаморочення, розсіяність та важкість концентрування уваги, пам'ять покращилась та зменшились коливання настрою. Також зменшились коливання артеріального тиску, протягом дня зберігалась незначна сонливість. Об'єм форсованого видиху за 1 секунду складав 65 %, форсована життєва ємкість легень становила 76 %, пікова швидкість видиху 72 %, відношення обсягу форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємкості легень 74 %. Ступінь деформації еритроцитів у пацієнтки становив 1 бал (зменшення відсотку патологічних морфоформ еритроцитів до 45,6 %), сироватка крові мала більш впорядковану структуру - змішаний варіант - 1 бал, значення показника відносного градієнтного мембранного потенціалу еритроцитів зменшилось і становило 0,148 в. о., а значення відносного заряду мембран еритроцитів зросло до 0,124 в. о. Показники кислотно-основного та газового стану крові нормалізувались, а саме: рО₂ до 64 мм. рт. ст. та SO₂ до 98 %, збільшення рCO₂ до 36 мм. рт. ст. При аналізі добового моніторингу відмічалось зменшення максимального і мінімального пульсового артеріального тиску за добу, передсердних екстрасистол до поодиноких, епізодів синусової аритмії не було, епізодів депресії інтервалу ST із елевацією не спостерігалось, пауз у скороченні не було.

50 При проведенні обстеження через 3 місяці після курсу проведеного лікування препаратом, до складу якого входять гінкголіди та білобалиди, а саме "Білобіл Іntenс" виявлено, що періодичні болі в серці, відчуття "серцебиття" не виникали, періодичний головний біль зберігався незначний із рідкими епізодами, запаморочення, шум у вухах, розсіяність та важкість концентрування уваги не турбували, пам'ять не погіршилась, коливання настрою турбували рідко, зберігалась незначна сонливість протягом дня. Коливання артеріального тиску протягом дня не турбували. Об'єм форсованого видиху за 1 секунду складав 69 %, форсована життєва
55 При проведенні обстеження через 3 місяці після курсу проведеного лікування препаратом, до складу якого входять гінкголіди та білобалиди, а саме "Білобіл Іntenс" виявлено, що періодичні болі в серці, відчуття "серцебиття" не виникали, періодичний головний біль зберігався незначний із рідкими епізодами, запаморочення, шум у вухах, розсіяність та важкість концентрування уваги не турбували, пам'ять не погіршилась, коливання настрою турбували рідко, зберігалась незначна сонливість протягом дня. Коливання артеріального тиску протягом дня не турбували. Об'єм форсованого видиху за 1 секунду складав 69 %, форсована життєва
60 При проведенні обстеження через 3 місяці після курсу проведеного лікування препаратом, до складу якого входять гінкголіди та білобалиди, а саме "Білобіл Іntenс" виявлено, що періодичні болі в серці, відчуття "серцебиття" не виникали, періодичний головний біль зберігався незначний із рідкими епізодами, запаморочення, шум у вухах, розсіяність та важкість концентрування уваги не турбували, пам'ять не погіршилась, коливання настрою турбували рідко, зберігалась незначна сонливість протягом дня. Коливання артеріального тиску протягом дня не турбували. Об'єм форсованого видиху за 1 секунду складав 69 %, форсована життєва

ємкість легень становила 78 %, пікова швидкість видиху 82 %, відношення обсягу форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємкості легень 80 %. Ступінь деформації еритроцитів у пацієнтки становив 1 бал, кристалооптична характеристика сироватки крові була - 1 бал, значення показників відносного градієнтного мембранного потенціалу та відносного заряду мембран еритроцитів були стабільними і становили 0,139 в. о. та 0,125 в. о. відповідно, зменшення відсотку патологічних морфоформ еритроцитів до 30,8 %. Показники кислотно-основного та газового стану крові були в межах норми. При аналізі добового моніторингу відмічались поодинокі передсердні екстрасистולי, епізодів синусової аритмії не було, епізодів депресії інтервалу ST із елевацією зубця Т не спостерігалось.

Таким чином, внаслідок проведеного курсу профілактики було досягнуто:

- зникнення періодичного болю в області серця та відчуття "серцебиття", а також шуму у вухах, розсіяності та важкості концентрування уваги. Зменшення інтенсивності періодичного головного болю до незначного із рідкими епізодами. Коливання настрою турбували рідко, сонливість протягом дня зменшилась до незначної. Коливання артеріального тиску протягом дня не турбували;

- зменшення значення показників максимального і мінімального пульсового артеріального тиску за добу;

- зменшення кількості передсердних екстрасистол до поодиноких, епізодів синусової аритмії та епізодів депресії інтервалу ST із елевацією зубця Т не спостерігалось;

- покращання показників деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові за рахунок зменшення відносного градієнтного мембранного потенціалу та зростання відносного заряду мембран еритроцитів з 0,250 в. о. до 0,148 в. о. та з 0,078 в. о. до 0,124 в. о. відповідно;

- зменшення відсотку патологічних морфоформ еритроцитів з 82,1 % до 30,8 %, покращання рідкокристалічної упорядкованості сироватки крові із зникненням гіпоксичної анізотропії (з 3 балів до 1 балу);

- нормалізація кислотно-основного та газового стану крові: з pO_2 63 мм. рт. ст., SO_2 91 % та pCO_2 38 мм. рт. ст. до pO_2 64 мм. рт. ст., SO_2 98 %, pCO_2 до 36 мм. рт. ст. відповідно;

- небажані явища - не спостерігались.

З метою порівняльної оцінки двох способів профілактики прогресування патологічних змін системи кровообігу при БА, всі хворі були поділені на групи: спосіб-прототип застосовувався у 15 хворих (I група), спосіб, що заявляється, був застосований у 15 хворих (II група). Група здорових донорів становила 15 осіб (контрольна група). Віково-статевий склад хворих, ступінь тяжкості перебігу бронхіальної астми, в усіх групах були співставним.

При вибіркового порівнянні відсотку здорових донорів та такої ж кількості хворих на бронхіальну астму, встановлено, що хворі на БА частіше скаржаться на періодичні болі в серці, відчуття "серцебиття", коливання артеріального тиску, періодичний головний біль, шум у вухах, запаморочення, розсіяність та важкість концентрування уваги, погану пам'ять та коливання настрою, виражену сонливість протягом дня. При застосуванні у комплексному лікуванні хворих на бронхіальну астму препарату Кардонат за способом - прототипом відбувалась позитивна тенденція до зменшення відсотку хворих із показниками: "Надмірна денна сонливість", "Короткочасні засинання під час монотонної роботи", "Підвищена денна втомлюваність", "Важкість концентрування уваги", "Розсіяність", "Неспокійний сон з частими пробудженнями", "Шум у вухах, запаморочення", "Головний біль вранці", "Нічна печія", "Коливання настрою", "Зниження пам'яті", "Відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця", "Зміни артеріального тиску". Проте достовірна різниця у відсотку хворих із скаргами "Підвищена денна втомлюваність", "Неспокійний сон з частими пробудженнями", "Відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця", "Шум у вухах, запаморочення", "Зміни артеріального тиску" зберігалася у порівнянні із групою здорових донорів (див. таблицю 1). Але статистично достовірної відмінності порівняно із початком лікування не спостерігалось.

Таблиця 1

Результати анкетування із застосуванням шкали Епворта
хворих на бронхіальну астму, що отримували лікування за способом - прототипом ($M \pm m$)

Показники	Здорові донори	I група хворих на БА до лікування	I група хворих на БА після лікування (за способом-прототипом)
1	(n=15)	(n=15)	(n=15)
2	3	4	
Шкала сонливості Епворта, бали	2,1±0,4	6,3±1,8 [#]	4,3±1,5 [#]
Надмірна денна сонливість, ($M \pm m$) %	13,3±8,8	40,0±12,6 [#]	20,0±10,3
Короткочасні засинання під час монотонної роботи, ($M \pm m$) %	6,7±6,4	40,0±12,6 [#]	20,0±10,3
Підвищена денна втомлюваність, ($M \pm m$) %	6,7±6,4	33,3±12,2 [#]	26,7±11,4 [#]
Важкість концентрування уваги ($M \pm m$) %	13,3±8,8	26,7±10,4	13,3±8,8
Розсіяність ($M \pm m$) %	13,3±8,8	26,7±11,4	26,7±11,4
Неспокійний сон з частими пробудженнями, ($M \pm m$) %	6,7±6,4	26,7±11,4 [#]	26,7±11,4 [#]
Відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця ($M \pm m$) %	13,3±8,8	53,3±12,9 [#]	40,0±12,6 [#]
Шум у вухах, запаморочення ($M \pm m$) %	6,7±6,4	53,3±12,9 [#]	26,7±11,4 [#]
Головний біль вранці, ($M \pm m$) %	13,3±8,8	53,3±12,9 [#]	26,7±11,4
Нічна печія, ($M \pm m$) %	13,3±8,8	53,3±12,9 [#]	26,7±11,4
Коливання настрою ($M \pm m$) %	13,3±8,8	53,3±12,9 [#]	26,7±11,4
Зниження пам'яті ($M \pm m$) %	13,3±8,8	53,3±12,9 [#]	26,7±11,4
Зміни артеріального тиску, ($M \pm m$) %	6,7±6,4	53,3±12,9 [#]	26,7±11,4 [#]

Примітка. # - статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів ($p < 0,05$).

Після проведеного профілактичного курсу із застосуванням у комплексному лікуванні препарату, що містить у своєму складі гінкголіди та білобаліди, відсоток хворих на БА II групи з наступними скаргами достовірно зменшився, а саме: "Надмірна денна сонливість" з (53,3±12,9) % до (13,3±8,8) % хворих, "Короткочасні засинання під час монотонної роботи" з (53,3±12,9) % до (13,3±8,8) %, "Підвищена денна втомлюваність" з (53,3±12,9) % до (6,7±6,4) % хворих, "Важкість концентрування уваги" з (53,3±12,9) % до (6,7±6,4) %, "Розсіяність" з (53,3±12,9) % до (6,7±6,4) %, "Неспокійний сон з частими пробудженнями" з (46,7±12,9) % до (13,3±8,8) % хворих, "Шум у вухах, запаморочення" з (46,7±12,9) % до (13,3±8,8) %, "Головний біль вранці" з (46,7±12,9) % до (6,7±6,4) %, "Нічна печія" з (46,7±12,9) % до (6,7±6,4) %, "Коливання настрою" з (53,3±12,9) % до (13,3±8,8) % хворих, "Зниження пам'яті" з (53,3±12,9) % до (20,0±10,3) %, "Відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця" з (46,7±12,9) % до (20,0±10,3) % хворих, "Зміни артеріального тиску" з (46,7±12,9) % до (6,7±6,4) % (див. таблицю 2).

Таблиця 2

Результати анкетування із застосуванням шкали Епворта хворих на бронхіальну астму, що отримували лікування за способом, що заявляється ($M \pm m$)

Показники	Здорові донори	II група хворих на БА до лікування	II група хворих на БА після лікування (за способом, що заявляється)
	(n=15)	(n=15)	(n=15)
1	2	3	4
Шкала сонливості Епворта, бали	2,1 \pm 0,4	7,3 \pm 1,3 [#]	1,8 \pm 1,2 [*]
Надмірна денна сонливість, ($M \pm m$) %	13,3 \pm 8,8	53,3 \pm 12,9 [#]	13,3 \pm 8,8 [*]
Короткочасні засинання під час монотонної роботи, ($M \pm m$) %	6,7 \pm 6,4	53,3 \pm 12,9 [#]	13,3 \pm 8,8 [*]
Підвищена денна втомлюваність, ($M \pm m$) %	6,7 \pm 6,4	53,3 \pm 12,9 [#]	6,7 \pm 6,4 [*]
Важкість концентрування уваги ($M \pm m$) %	13,3 \pm 8,8	53,3 \pm 12,9 [#]	6,7 \pm 6,4 [*]
Розсіяність ($M \pm m$) %	13,3 \pm 8,8	53,3 \pm 12,9 [#]	6,7 \pm 6,4 [*]
Неспокійний сон з частими пробудженнями, ($M \pm m$) %	6,7 \pm 6,4	46,7 \pm 12,9 [#]	13,3 \pm 8,8 [*]
Відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця ($M \pm m$) %	13,3 \pm 8,8	46,7 \pm 12,9 [#]	13,3 \pm 8,8 [*]
Шум у вухах, запаморочення ($M \pm m$) %	6,7 \pm 6,4	46,7 \pm 12,9 [#]	13,3 \pm 8,8 [*]
Головний біль вранці, ($M \pm m$) %	13,3 \pm 8,8	46,7 \pm 12,9 [#]	6,7 \pm 6,4 [*]
Нічна печія, ($M \pm m$) %	13,3 \pm 8,8	46,7 \pm 12,9 [#]	6,7 \pm 6,4 [*]
Коливання настрою ($M \pm m$) %	13,3 \pm 8,8	53,3 \pm 12,9 [#]	13,3 \pm 8,8 [*]
Зниження пам'яті ($M \pm m$) %	13,3 \pm 8,8	53,3 \pm 12,9 [#]	20,0 \pm 10,3 [*]
Зміни артеріального тиску, ($M \pm m$) %	6,7 \pm 6,4	46,7 \pm 12,9 [#]	6,7 \pm 6,4 [*]

Примітки:

1. * - статистично достовірна відмінність у порівнянні із початком лікування ($p < 0,05$);
2. - # - статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів ($p < 0,05$).

5 При порівнянні між собою отриманих даних після проведених курсів профілактичного лікування за способом - прототипом та способом, що заявляється, встановлено достовірну різницю між групами у відсотку хворих із показниками "Підвищена денна втомлюваність", "Розсіяність", "Відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця", "Головний біль вранці", "Нічна печія", "Зміни артеріального тиску" (див. таблицю 3).

Таблиця 3

Результати анкетування із застосуванням шкали Епворта хворих на бронхіальну астму I та II групи в динаміці ($M \pm m$)

Показники	Здорові донори (n=15)	Група I (за способом-прототипом) (n=15)	Група II (за способом, що заявляється) (n=15)
1	2	3	4
Шкала сонливості Епворта, бали	2,1 \pm 0,4	4,3 \pm 1,5	1,8 \pm 1,2
Надмірна денна сонливість, ($M \pm m$) %	13,3 \pm 8,8	20,0 \pm 10,3	13,3 \pm 8,8
Короткочасні засинання під час монотонної роботи, ($M \pm m$) %	6,7 \pm 6,4	20,0 \pm 10,3	13,3 \pm 8,8
Підвищена денна втомлюваність, ($M \pm m$) %	6,7 \pm 6,4	26,7 \pm 11,4	6,7 \pm 6,4 [*]
Важкість концентрування уваги ($M \pm m$) %	13,3 \pm 8,8	13,3 \pm 8,8	6,7 \pm 6,4
Розсіяність ($M \pm m$) %	13,3 \pm 8,8	26,7 \pm 11,4	6,7 \pm 6,4 [*]

Продовження таблиці 3

Неспокійний сон з частими пробудженнями, (M ± m) %	6,7±6,4	26,7±11,4 [#]	13,3±8,8
Відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця (M ± m) %	13,3±8,8	40,0±12,6 [#]	13,3±8,8*
Шум у вухах, запаморочення (M ± m) %	6,7±6,4	26,7±11,4 [#]	13,3±8,8
Головний біль вранці, (M ± m) %	13,3±8,8	26,7±11,4	6,7±6,4*
Нічна печія, (M ± m) %	13,3±8,8	26,7±11,4	6,7±6,4*
Коливання настрою (M ± m) %	13,3±8,8	26,7±11,4	13,3±8,8
Зниження пам'яті (M ± m) %	13,3±8,8	26,7±11,4	20,0±10,3
Зміни артеріального тиску, (M ± m) %	6,7±6,4	26,7±11,4 [#]	6,7±6,4*

Примітки:

1. *- статистично достовірна відмінність між групами в процесі лікування (p<0,05);
2. # - статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів (p<0,05).

5 На початку дослідження у хворих I групи, яка отримувала лікування за способом - прототипом, спостерігались зміни у показниках деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові, а саме: значення ВГМПЕ було (0,351±0,042) в. о., ВЗМЕ - (0,149±0,005) в. о., ступінь деформації еритроцитів становив (2,3±0,0) бали, кристалооптичні характеристики сироватки крові були (2,0±0,0) бали, що достовірно відрізнялись від показників здорової групи донорів (див. таблицю 4).

Таблиця 4

Динаміка деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму I групи в процесі лікування (M ± m)

Показники	Здорові донори	I група хворих на БА до лікування	I група хворих на БА після лікування (за способом - прототипом)
	(n-15)	(n=15)	(n-15)
1	2	3	4
ВГМПЕ (в. о.)	0,013±0,001	0,351±0,042*	0,325±0,019*
ВЗМЕ (в. о.)	0,31±0,005	0,149±0,005*	0,145±0,004*
Ступінь деформації мембран еритроцитів (бали)	1,3±0,1	2,3±0,0*	2,1±0,01*
Еритроцити (10 ¹² /л)	3,01±0,0	3,41±0,2	3,1±0,01
Кристалооптичні характеристики сироватки крові (бали)	0,1±0,1	2,0±0,0*	2,0±0,01*
Hb (г/л)	134,5±2,3	148,1±0,1	133,1±0,1

Примітка. * - статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів (p<0,05).

10 Після проведеного лікування за способом-прототипом, відбувалась позитивна тенденція до зменшення ВГМПЕ до (0,325±0,019) в. о., до зростання ВЗМЕ до (0,145±0,004) в. о., зменшення ступеня деформації еритроцитів до (2,1±0,01) бали, покращання кристалооптичної картини сироватки крові до (2,0±0,01) бали, але статистично достовірної відмінності у групі в процесі лікування не спостерігалось.

15 При аналізі показників на початку дослідження хворих II групи також виявлено порушення у показниках деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові, а саме: значення ВГМПЕ було (0,355±0,042) в. о., ВЗМЕ -(0,151±0,005) в. о., ступінь деформації еритроцитів становив (2,2±0,0) бали, кристалооптичні характеристики сироватки крові були (2,0±0,0) бали, що достовірно відрізнялось від показників здорової групи донорів. При аналізів показників після отриманого лікування, за способом, що заявляється, виявлено достовірну позитивну динаміку у показниках ВГМПЕ до (0,202±0,022) в. о. та ВЗМЕ до (0,245±0,009) в. о., а також зменшення

20

патологічно деформованих форм до $(1,5 \pm 0,0)$ балів, зменшення ступеня градації деформованих форм, а також упорядкованості у рідкокристалічній структурі сироватки крові до $(1,1 \pm 0,01)$ бали (див. таблицю 5).

Таблиця 5

Динаміка деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму II групи в процесі лікування ($M \pm m$)

Показники	Здорові	II група хворих на БА до лікування	II група хворих на БА після лікування (за способом, що заявляється)
	(n=15)	(n=15)	(n=15)
1	2	3	4
ВГМПЕ (в. о.)	$0,013 \pm 0,001$	$0,355 \pm 0,042^*$	$0,202 \pm 0,022^{**}$
ВЗМЕ (в. о.)	$0,31 \pm 0,005$	$0,151 \pm 0,005^*$	$0,245 \pm 0,009^{**}$
Ступінь деформації мембран еритроцитів (бали)	$1,3 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,0^*$	$1,5 \pm 0,01^*$
Еритроцити ($10^{12}/л$)	$3,01 \pm 0,0$	$3,51 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$
Кристаллооптичні характеристики сироватки крові (бали)	$0,1 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,0^*$	$1,1 \pm 0,01^{**}$
Hb (г/л)	$134,5 \pm 2,3$	$145,1 \pm 0,1$	$134,1 \pm 0,1$

Примітки:

- * - статистично достовірна відмінність у групі в процесі лікування ($p < 0,05$);
- - статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів ($p < 0,05$).

5

В таблиці 6 наведені дані динаміки біофізичних показників деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові в процесі лікування хворих I (за способом-прототипом) і II групи (за способом, що заявляється). Як представлено в таблиці, незалежно від отриманого профілактичного лікування, достовірна різниця в оцінюваних показниках зберігалась в обох групах у порівнянні із контрольною групою здорових донорів. Проте, достовірна різниця між групами спостерігалась у показниках ВГМПЕ, ВЗМЕ, ступені деформації еритроцитів крові, кристаллооптичній структурованості сироватки крові.

10

Таблиця 6

Динаміка деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму в процесі лікування ($M \pm m$)

Показники	Здорові (n=15)	Група I (за способом-прототипом) (n=15)	Група II (за способом, що заявляється) (n=15)
	2	3	4
1	2	3	4
ВГМПЕ (в. о.)	$0,013 \pm 0,001$	$0,325 \pm 0,019^*$	$0,202 \pm 0,022^{**}$
ВЗМЕ (в. о.)	$0,31 \pm 0,005$	$0,145 \pm 0,004^*$	$0,245 \pm 0,009^{**}$
Ступінь деформації мембран еритроцитів (бали)	$1,3 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,01^*$	$1,5 \pm 0,01^*$
Еритроцити ($10^{12}/л$)	$3,01 \pm 0,0$	$3,1 \pm 0,01$	$3,9 \pm 0,2$
Кристаллооптичні характеристики сироватки крові (бали)	$0,1 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,01^*$	$1,1 \pm 0,01^{**}$
Hb (г/л)	$134,5 \pm 2,3$	$133,1 \pm 0,1$	$134,1 \pm 0,1$

Примітки:

- * - статистично достовірна відмінність між групами в процесі лікування ($p < 0,05$);
- - статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів $p < 0,05$).

На початку дослідження у хворих на бронхіальну астму I групи спостерігались достовірні зміни у показниках кислотно-основного та газового стану крові: PCO_2 , SBC були вищими за норму, а PO_2 , SO_2 відповідно зниженими. Отримане профілактичне лікування за способом - прототипом не викликало суттєвих змін у показниках КОС та газовому стані крові у хворих I групи, лише достовірно покращився показник SO_2 (див. таблицю 7).

Таблиця 7

Динаміка показників КОС та газового складу крові у хворих на бронхіальну астму I групи в процесі лікування та у порівнянні з групою здорових донорів ($M \pm m$)

Показники	Здорові донори	I група хворих на БА до лікування	I група хворих на БА після лікування (за способом-прототипом)
	(n=15)	(n=15)	(n=15)
1	2	3	4
HCO_3 , mmol/l	$23,8 \pm 0,4$	$24,3 \pm 0,2$	$24,1 \pm 0,2$
PCO_2 , mmHG	$36,8 \pm 0,2$	$37,6 \pm 0,1^*$	$37,4 \pm 0,1^*$
PO_2 , mmHG	$64,7 \pm 0,2$	$63,3 \pm 0,2^*$	$63,5 \pm 0,2^*$
PH, відн. од.	$7,41 \pm 0,007$	$7,41 \pm 0,004$	$7,41 \pm 0,004$
SO_2 , %	$98,6 \pm 0,7$	$94,7 \pm 1,2^*$	$96,1 \pm 1,3^*$
SBE, mmol/l	$-0,7 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,5$
SBC, mmol/l	$23,5 \pm 0,2$	$24,6 \pm 0,2^*$	$24,5 \pm 0,2^*$

Примітки:

1. *- статистично достовірна відмінність у групі в процесі лікування ($p < 0,05$);
2. • - статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів ($p < 0,05$).

На початку спостереження така сама картина крові спостерігалась і у хворих II групи. Достовірні зміни у показниках кислотно-основного та газового стану крові: PCO_2 , SBC були вищими за норму, а PO_2 , SO_2 відповідно зниженими. Після проведеного лікування за способом, що заявляється, відбулась нормалізація всіх вищевказаних показників (див. таблицю 8).

Таблиця 8

Динаміка показників КОС та газового складу крові у хворих на бронхіальну астму II групи в процесі лікування та у порівнянні з групою здорових донорів ($M \pm m$)

Показники	Здорові донори	II група хворих на БА до лікування	II група хворих на БА після лікування (за способом, що заявляється)
	(n=15)	(n=15)	(n=15)
1	2	3	4
HCO_3 , mmol/l	$23,8 \pm 0,4$	$24,8 \pm 0,2$	$23,9 \pm 0,1$
PCO_2 , mmHG	$36,8 \pm 0,2$	$37,8 \pm 0,1^*$	$36,7 \pm 0,2^*$
PO_2 , mmHG	$64,7 \pm 0,2$	$63,2 \pm 0,2^*$	$64,1 \pm 0,5^*$
PH, відн. од.	$7,41 \pm 0,007$	$7,40 \pm 0,004$	$7,41 \pm 0,004$
SO_2 , %	$98,6 \pm 0,7$	$94,3 \pm 1,2^*$	$97,1 \pm 1,3^*$
SBE, mmol/l	$-0,7 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,5$
SBC, mmol/l	$23,5 \pm 0,2$	$24,8 \pm 0,2^*$	$23,8 \pm 0,2^*$

Примітки:

1. *- статистично достовірна відмінність у групі в процесі лікування ($P < 0,05$);
2. • - статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів ($p < 0,05$).

При порівнянні між собою отриманих результатів в обох групах після проведеного профілактичного лікування за способами, що порівнюються, встановлено достовірну різницю між групами у показниках PCO_2 , SO_2 , SBC, PO_2 (див. таблицю 9).

Таблиця 9

Динаміка показників КОС та газового складу крові у хворих на бронхіальну астму в процесі лікування та у порівнянні з групою здорових донорів ($M \pm m$)

Показники	Здорові особи (n=15)	Група I (за способом-прототипом) (n=15)	Група II (за способом, що заявляється) (n=15)
1	2	3	4
HCO ₃ , mmol/l	23,8±0,4	24,1±0,2	23,9±0,1
PCO ₂ , mmHG	36,8±0,2	37,4±0,1*	36,7±0,2*
PO ₂ , mmHG	64,7±0,2	63,5±0,2*	64,1±0,5*
PH, відн. од.	7,41±0,007	7,41±0,004	7,41±0,004
SO ₂ , %	98,6±0,7	96,1±1,3	97,1±1,3*
SBE, mmol/l	-0,7±0,4	1,9±0,5	1,0±0,5
SBC, mmol/l	23,5±0,2	24,5±0,2*	23,8±0,2

Примітки:

- * - статистично достовірна відмінність між групами в процесі лікування ($p < 0,05$);
- - статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів ($p < 0,05$).

У хворих на бронхіальну астму I групи до початку лікування, за відсутності супутньої кардіологічної патології, спостерігалось підвищення максимального добового до (154,6±4,2) мм. рт. ст. та мінімального добового до (122±2,1) мм. рт. ст. систолічного тиску, максимального систолічного АТ за день до (170,2±3,2) мм. рт. ст. мінімального систолічного АТ за день (121±2,1) мм рт. ст., максимального систолічного АТ за ніч до (144±2,1) мм. рт. ст., мінімального систолічного АТ за ніч до (98,5±3,2) мм. рт. ст., максимального діастолічного АТ за добу до (89,6±2,4) мм. рт. ст., мінімального діастолічного АТ за добу до (75,8±2,3) мм рт. ст., максимального діастолічного АТ за день (92,7±3,2) мм. рт. ст., мінімального діастолічного АТ за день до (81,5±1,8) мм. рт. ст., максимального діастолічного АТ за ніч до (72,6±1,9) мм. рт. ст., максимального діастолічного АТ за ніч до (68,9±2,2) мм. рт. ст., максимального середнього АТ за добу (142,3±2,2) мм. рт. ст., мінімального середнього АТ за добу до (85,3±1,8) мм. рт. ст., максимального середнього АТ за день до (151,4±2,5) мм. рт. ст., мінімального середнього АТ за день (87,8±2,4), максимального середнього АТ за ніч (116,8±3,1) мм. рт. ст., мінімального середнього АТ за ніч (74,5±1,9) мм. рт. ст., мінімального пульсового АТ за день (31,9±1,6) мм. рт. ст., максимального пульсового АТ за ніч (66,5±3,2) мм. рт. ст.

Відсоток випадків перевищення значення систолічного тиску вище за норму в середньому становив (42,9±1,2) %, відсоток систолічного АТ вище норми за день (38,9±2,3) %, відсоток систолічного АТ вище норми за ніч (36,8±2,4) %, відсоток діастолічного АТ вище норми в середньому становив (38,7±2,8) %, відсоток діастолічного АТ вище норми за день (23,9±3,2) %, відсоток діастолічного АТ вище норми за ніч (28,5±2,6) %.

Значення відхилення в середньому відсотку відхилень АТ вище норми становило (24,9±2,4) %, за день (33,6±2,2) %, за ніч (21,8±2,9) %. Відсоток випадків виникнення елевації зубця ST (0,20 мВ) був (4,8±0,4) %, відсоток випадків депресії ST (-0,10 мВ) (4,1±0,4) %, відсоток шлуночкових ектопій становив (1,5±0,2) %, суправентрикулярних ектопій (1,6±0,2) %.

Як представлено в таблиці 10, після проведеного профілактичного лікування за способом - прототипом, відбувається лише тенденція до нормалізації у показниках добового моніторингу систолічного та діастолічного артеріального тиску, без зменшення відсотку передсердних та шлуночкових ектопій. Статистично достовірної відмінності у групі в процесі лікування за способом - прототипом не спостерігалось. Максимальний систолічний АТ за добу зменшувався до (142,3±3,2) мм. рт. ст., мінімальний систолічний АТ за добу до (119,1±2,1) мм. рт. ст., максимальний систолічний АТ за день до (160,6±3,1) мм. рт. ст., мінімальний систолічний АТ за день (119,4±1,8) мм. рт. ст., максимальний систолічний АТ за ніч до (148,2±2,5) мм. рт. ст., мінімальний систолічний АТ за ніч до (95,4±2,6) мм. рт. ст., максимальний діастолічний АТ за добу до (91,3±2,3) мм. рт. ст., мінімальний діастолічний АТ за добу до (73,8±1,1) мм. рт. ст., максимальний діастолічний АТ за день до (96,2±2,2) мм рт. ст., мінімальний діастолічний АТ за день до (81,0±1,6) мм. рт. ст., максимальний діастолічний АТ за ніч до (75,6±2,2) мм. рт. ст., мінімальний діастолічний АТ за ніч до (66,6±1,8) мм. рт. ст., максимальний середній АТ за добу до (144,4±2,1) мм. рт. ст., мінімальний середній АТ за добу до (89,1±1,2) мм. рт. ст., максимальний середній АТ за день до (147,2±2,2) мм. рт. ст., мінімальний середній АТ за день до (82,9±2,2) мм. рт. ст., максимальний середній АТ за ніч до (118,7±2,4) мм. рт. ст., мінімальний

середній АТ за ніч до $(72,6 \pm 1,8)$ мм. рт. ст., мінімальний пульсовий АТ за день до $(31,0 \pm 1,1)$ мм рт. ст., максимальний пульсовий АТ за ніч до $(65,9 \pm 2,1)$ мм. рт. ст.

- Відсоток випадків перевищення значення систолічного тиску вище за норму в середньому мав тенденцію до зменшення: відсоток систолічного АТ вище норми в середньому до $(45,2 \pm 1,9)$ %, систолічного АТ вище норми за день до $(41,2 \pm 1,6)$ %, систолічного АТ вище норми за ніч до $(38,6 \pm 1,4)$ %, діастолічного АТ вище норми в середньому до $(39,1 \pm 1,8)$ %, діастолічного АТ вище норми за день до $(27,9 \pm 2,2)$ %, діастолічного АТ вище норми за ніч $(31,3 \pm 2,6)$ %. Значення відхилення в середньому відсотку відхилень АТ вище норми мало тенденцію до зменшення: середній АТ вище норми в середньому до $(28,6 \pm 2,2)$ %, середній АТ вище норми день до $(35,3 \pm 2,4)$ %, середній АТ вище норми ніч до $(21,3 \pm 2,8)$ %. Значення добового, денного, нічного коливання АТ залишались без змін (див. таблицю 10). Відсоток елевачії ST $(0,20$ мВ) залишався без змін $(4,2 \pm 0,2)$ %, депресії ST $(-0,10$ мВ) - без змін $(4,6 \pm 0,2)$ %, відсоток шлуночкових ектопій без змін $(1,3 \pm 0,1)$ %, суправентрикулярних ектопій - $(1,5 \pm 0,1)$ %

Таблиця 10

Показники добового моніторингу АТ та ЕКГ у хворих на БА І групи в процесі лікування (М + m)

Показники	Здорові особи (n=15)	І група хворих на БА до лікування (n=15)	І група хворих на БА після лікування (за способом- прототипом)
1	2	3	4
Максимальний систолічний АТ за добу, мм. рт. ст.	128,3 \pm 2,4	154,6 \pm 4,2*	142,3 \pm 3,2*
Мінімальний систолічний АТ за добу, мм. рт. ст.	110,3 \pm 2,1	122 \pm 2,1*	119,1 \pm 2,1*
Максимальний систолічний АТ за день, мм. рт. ст.	132,5 \pm 4,4	170,2 \pm 3,2*	160,6 \pm 3,1*
Мінімальний систолічний АТ за день, мм. рт. ст.	112,9 \pm 2,4	121 \pm 2,1*	119,4 \pm 1,8*
Максимальний систолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	112,6 \pm 1,2	144 \pm 2,1*	148,2 \pm 2,5*
Мінімальний систолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	75,9 \pm 2,5	98,5 \pm 3,2*	95,4 \pm 2,6*
Максимальний діастолічний АТ за добу, мм. рт. ст.	78,3 \pm 2,3	89,6 \pm 2,4*	91,3 \pm 2,3*
Мінімальний діастолічний АТ за добу, мм. рт. ст.	61,3 \pm 1,2	75,8 \pm 2,3*	73,8 \pm 1,1*
Максимальний діастолічний АТ за день, мм. рт. ст.	78,6 \pm 2,3	92,7 \pm 3,2*	96,2 \pm 2,2*
Мінімальний діастолічний АТ за день, мм. рт. ст.	68,3 \pm 2,4	81,5 \pm 1,8*	81,0 \pm 1,6*
Максимальний діастолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	62,3 \pm 3,8	72,6 \pm 1,9*	75,6 \pm 2,2*
Максимальний діастолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	62,3 \pm 3,8	72,6 \pm 1,9*	75,6 \pm 2,2*
1	2	3	4
Мінімальний діастолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	60,3 \pm 1,2	68,9 \pm 2,2*	66,6 \pm 1,8*
Максимальний середній АТ за добу, мм. рт. ст.	121,6 \pm 2,1	142,3 \pm 2,2*	144,4 \pm 2,1*
Мінімальний середній АТ за добу, мм. рт. ст.	72,3 \pm 2,3	85,3 \pm 1,8*	89,1 \pm 1,2*
Максимальний середній АТ за день, мм. рт. ст.	120,3 \pm 2,4	151,4 \pm 2,5*	147,2 \pm 2,2*

Продовження таблиці 10

Мінімальний середній АТ за день, мм. рт. ст.	70,3±1,6	87,8±2,4*	82,9±2,2*
Максимальний середній АТ за ніч, мм. рт. ст.	81,2±1,5	116,8±3,1*	118,7±2,4*
Мінімальний середній АТ за ніч, мм. рт. ст.	68,8±1,5	74,5±1,9*	72,6±1,8
Максимальний пульсовий АТ за добу, мм. рт. ст.	81,3±2,0	82,8±2,8	82,2±2,2
Мінімальний пульсовий АТ за добу, мм. рт. ст.	28,2±1,2	33,5±2,5	32,0±1,7
Максимальний пульсовий АТ за день, мм. рт. ст.	65,6±2,0	75,6±2,0	74,5±1,7
Мінімальний пульсовий АТ за день, мм. рт. ст.	25,2±2,0	31,9±1,6*	31,0±1,1*
Максимальний пульсовий АТ за ніч, мм. рт. ст.	58,6±1,2	66,5±3,2*	65,9±2,1*
Мінімальний пульсовий АТ за ніч, мм. рт. ст.	41,3±2,4	46,5±2,8	45,8±2,2
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми в за добу в сер., %	12,3±1,2	42,9±1,6*	45,2±1,9*
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми за день в сер., %	11,3±1,3	38,9±2,3*	41,2±1,6*
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми за ніч в сер., %	10,6±1,1	36,8±2,4*	38,6±1,4*
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми в за добу в сер., %	9,3±1,2	38,7±2,8*	39,1±1,8*
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми за день в сер., %	7,3±1,3	23,9±3,2*	27,9±2,2*
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми за ніч в сер., %	11,3±1,1	28,5±2,6*	31,3±2,6*
Середній АТ вище норми за добу в сер., %	9,3±1,2	24,9±2,4*	28,6±2,2*
Середній АТ вище норми день, %	10,2±1,5	33,6±2,2*	35,3±2,4*
1	2	3	4
Середній АТ вище норми ніч, %	8,3±0,8	21,8±2,9*	21,3±2,8*
Результат за добу:			
SD, САТ, мм. рт. ст.	8,2±0,6	15,9±1,2*	15,1±1,9*
SD, ДАТ, мм. рт. ст.	6,1±1,2	10,2±1,2*	11,8±0,4*
SD, сер. АТ, мм. рт. ст.	8,4±0,4	12,8±1,3*	13,2±0,3*
SD, ПАТ, мм. рт. ст.	6,3±1,8	11,9±1,8*	11,2±1,2*
SD, ПД	2603,3±345,4	3053,5±523,9	2808,2±473,2
DI, %, САТ, мм. рт. ст.	3,1±0,5	11,9±1,8*	12,7±1,6*
DI, %, ДАТ, мм. рт. ст.	7,4±1,4	13,1±1,4*	13,2±1,8*
DI, %, сер. АТ, мм. рт. ст.	8,3±1,8	15,8±2,1*	15,0±2,5*
Результат за день			
SD, САТ, мм. рт. ст.	7,2±1,2	10,2±1,1*	10,2±0,9*
SD, ДАТ, мм. рт. ст.	4,1±1,1	10,9±1,8*	10,3±0,8*
SD, Сер. АТ, мм. рт. ст.	6,5±0,8	10,1±1,1*	10,4±1,8*
SD, ПАТ, мм. рт. ст.	4,3±0,2	12,5±1,8*	12,7±1,4*
SD, ПД	2339,0±287,4	2870,4±344,1	2927,6±274,3
DI, %, САТ, мм. рт. ст.	3,7±0,7	11,9±2,2*	11,4±2,1*
DI, %, ДАТ, мм. рт. ст.	2,3±0,5	15,1±2,6*	15,3±2,8*
DI, %, Сер. АТ, мм. рт. ст.	4,4±1,2	13,9±2,7*	13,4±2,3*
Результат за ніч			
SD, САТ, мм. рт. ст.	7,5±1,3	11,2±1,4	11,3±1,3
SD, ДАТ, мм. рт. ст.	8,2±0,4	10,2±1,7	9,0±0,7
SD, Сер. АТ, мм. рт. ст.	5,7±0,8	10,8±2,4*	10,1±2,7*
SD, ПАТ, мм. рт. ст.	4,6±2,2	7,9±1,1*	8,1±1,2*

SD, ПД	1263,8±89,6	1610,7±128,9	1517,0±129,7
DI, %, САТ, мм. рт. ст.	6,1±1,2	11,6±2,2*	11,4±2,1*
DI, %, ДАТ, мм. рт. ст.	2,5±1,4	5,1±1,4	5,3±1,1
DI, %, Сер. АТ, мм. рт. ст.	3,3±1,2	12,8±2,4*	13,4±2,1*
Відсоток нормальних ST	95,3±3,1	90,3±2,2	91,2±2,1
Відсоток елевації ST (0,20 мВ)	2,0±0,1	4,8±0,4*	4,2±0,2*
Відсоток епресії ST (-0,10 мВ)	2,7±0,2	4,1±0,4*	4,6±0,2*
Відсоток випадків QT ≥ 450 msec	1,2±0,1	3,9±0,2*	3,7±0,1*
1	2	3	4
Відсоток випадків QT ≤ 450 msec	98,2±2,6	92,8±2,2	94,1±2,3
Відсоток випадків QT ≥ 490 msec	0,6±0,1	3,2±0,4*	3,0±0,2*
Середній QT msec	386,3±4,8	402,7±6,9	401,8±6,1
Середній QTc msec	364,1±3,5	403,5±8,2*	400,2±7,1*
Відсоток випадків нормальних	98,3±2,1	98,4±2,4	97,2±2,2
Відсоток випадків шлуночкових ектопій, %	0,3±0,1	1,5±0,2*	1,3±0,1*
Відсоток випадків суправентрикулярних ектопій, %	1,4±0,1	1,6±0,2	1,5±0,1

Примітка. ♦ - достовірна відмінність показника у порівнянні із групою здорових (p<0,05).

У хворих на БА II групи, на початку спостереження відбувалось підвищення систолічного та діастолічного тиску (за день, за добу та за ніч), був високий відсоток коливання (добове, нічне, середнє) як систолічного, так і діастолічного, спостерігався значний відсоток хворих із подовженням інтервалу QRS, а також спостерігалися шлуночкові та передсердні ектопії, елевація та депресія сегменту ST). А саме: максимальний систолічний АТ за добу був (151,2±3,5) мм. рт. ст., мінімальний систолічний АТ за добу (118,5±3,3) мм. рт. ст., максимальний систолічний АТ за день (154,6±2,8) мм. рт. ст., мінімальний систолічний АТ за день (98,7±4,2) мм. рт. ст., максимальний систолічний АТ за ніч (128,2±3,5) мм. рт. ст., мінімальний систолічний АТ за ніч (92,0±3,2) мм. рт. ст., максимальний діастолічний АТ за добу (98,3±3,8) мм. рт. ст., мінімальний діастолічний АТ за добу (72,6±4,2) мм. рт. ст., максимальний діастолічний АТ за день (101,5±5,5) мм. рт. ст., мінімальний діастолічний АТ за день (82,3±3,2) мм. рт. ст., максимальний діастолічний АТ за ніч (79,3±2,9) мм. рт. ст., мінімальний діастолічний АТ за ніч (71,3±2,9) мм. рт. ст., максимальний середній АТ за добу (138,5±4,2) мм. рт. ст., мінімальний середній АТ за добу (81,2±2,9) мм. рт. ст., максимальний середній АТ за день (145,8±3,5) мм. рт. ст., мінімальний середній АТ за день (78,6±2,3) мм. рт. ст., максимальний середній АТ за ніч (108,6±4,1) мм. рт. ст., мінімальний середній АТ за ніч (75,6±2,2) мм. рт. ст., максимальний пульсовий АТ за добу (82,3±2,4) мм. рт. ст., мінімальний пульсовий АТ за добу (29,8±3,1) мм. рт. ст.

Відсоток випадків перевищення значення систолічного тиску вище за норму в середньому був: систолічний АТ вище норми в середньому (33,9±2,5) %, систолічний вище норми за день (46,2±3,2) %, систолічний АТ вище норми за ніч (14,2±2,2) %, діастолічний АТ вище норми в середньому (29,5±2,0) %, діастолічний АТ вище норми за день (14,5±1,9) %, діастолічний АТ вище норми за ніч (28,3±1,8) %.

Значення відхилення в середньому відсотку відхилень АТ вище норми було: середній АТ вище норми за добу в середньому (21,3±2,2) %, середній АТ вище норми за день (15,2±2,5) %, середній АТ вище норми за ніч (11,8±1,4) %.

Значення добового, денного, нічного коливання АТ достовірно відрізнялось від показників здорової групи донорів (див. таблицю 11). Відсоток виникнення елевації ST (0,20 мВ) був (3,6±0,2) %, депресії ST (-0,10 мВ) (3,9±0,2) %, шлуночкових ектопій (0,4±0,2) %, суправентрикулярних ектопій (2,5±0,1) %.

Таблиця 11

Показники добового моніторингу АТ та ЕКГ у хворих на БА II групи в процесі лікування ($M \pm m$)

Показники	Здорові особи (n=15)	II група хворих на БА до лікування (n=15)	II група хворих на БА після лікування (за способом, що заявляється)
1	2	3	4
Максимальний систолічний АТ за добу, мм рт.ст.	128,3±2,4	151,2±3,5*	131,2±3,1*
Мінімальний систолічний АТ за добу, мм. рт.ст.	110,3±2,1	118,5±3,3*	115,5±3,3
Максимальний систолічний АТ за день, мм. рт.ст.	132,5±4,4	154,6±2,8*	145,6±2,5*
Мінімальний систолічний АТ за день, мм. рт. ст.	112,9±2,4	98,7±4,2*	110,7±2,3*
Максимальний систолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	112,6±1,2	128,2±3,5*	103,2±4,2*
Мінімальний систолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	75,9±2,5	92,0±3,2*	89,0±4,6*
Максимальний діастолічний АТ за добу, мм. рт. ст.	78,3±2,3	98,3±3,8*	80,1±4,2*
Мінімальний діастолічний АТ за добу, мм. рт. ст.	61,3±1,2	72,6±4,2	55,5±2,2*
Максимальний діастолічний АТ за день, мм. рт. ст.	78,6±2,3	101,5±5,5*	81,6±2,8*
Мінімальний діастолічний АТ за	68,3±2,4	82,3±3,2*	76,3±2,1*
1	2	3	4
Максимальний діастолічний АТ за ніч, мм. рт.ст.	62,3±3,8	79,3±2,9	71,6±2,1*
Мінімальний діастолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	60,3±1,2	71,3±2,9*	59,7±2,3*
Максимальний середній АТ за добу, мм. рт. ст.	121,6±2,1	138,5±4,2*	114,3±4,1*
Мінімальний середній АТ за добу, мм. рт. ст.	72,3±2,3	81,2±2,9	77,1±2,2
Максимальний середній АТ за день, мм. рт. ст.	120,3±2,4	145,8±3,5*	118,2±2,0*
Мінімальний середній АТ за день, мм. рт. ст.	70,3±1,6	78,6±2,3	69,7±3,5
Максимальний середній АТ за ніч, мм. рт. ст.	81,2±1,5	108,6±4,1*	101,7±3,2
Мінімальний середній АТ за ніч, мм. рт. ст.	68,8±1,5	75,6±2,2*	64,4±3,1*
Максимальний пульсовий АТ за добу, мм. рт. ст.	81,3±2,0	82,3±2,4	79,5±2,1
Мінімальний пульсовий АТ за добу, мм. рт. ст.	28,2±1,2	29,8±3,1	27,6±1,8
Максимальний пульсовий АТ за день, мм. рт. ст.	65,6±2,0	71,3±2,9	68,0±2,7
Мінімальний пульсовий АТ за день, мм рт. ст.	25,2±2,0	32,6±2,5*	28,6±2,1
Максимальний пульсовий АТ за ніч, мм. рт. ст.	58,6±1,2	62,6±5,6	61,7±3,2

Продовження таблиці 11

Мінімальний пульсовий АТ за ніч, мм. рт. ст.	41,3±2,4	42,8±2,5	42,1±2,6
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми в за добу в сер., %	12,3±1,2	33,9±2,5*	33,2±2,1*
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми за день в сер., %	11,3±1,3	46,2±3,2*	32,6±2,3*
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми за ніч в сер., %	10,6±1,1	14,2±2,2	12,6±3,2*
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми в за добу сер., %	9,3±1,2	29,5±2,0*	25,6±2,1*
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми за день в сер., %	7,3±1,3	14,5±1,9*	12,3±2,9*
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми за ніч в сер., %	11,3±1,1	28,3±1,8*	26,3±1,6*
Середній АТ вище норми сер., %	9,3±1,2	21,3±2,2*	13,6±1,6*
Середній АТ вище норми день, %	10,2±1,5	15,2±2,5	13,2±2,1*
1	2	3	4
Середній АТ вище норми за ніч, %	12,3±1,2	11,8±1,4	11,3±1,2*
Результат за добу			
SD, САТ, мм. рт. ст.	8,2±0,6	26,5±2,2*	15,9±1,9*
SD, ДАТ, мм. рт. ст.	6,1±1,2	13,2±1,8*	11,7±1,6*
SD, сер. АТ, мм. рт. ст.	8,4±0,4	18,9±2,2*	12,2±1,7
SD, ПАТ, мм. рт. ст.	6,3±1,8	15,4±1,1*	8,0±0,5*
SD, ПД	2603,3±345,4	2854,3±402,6	2715,3±389,2
DI, %, САТ, мм. рт. ст.	3,1±0,5	6,9±2,2*	1,4±1,5*
DI, %, ДАТ, мм. рт. ст.	7,4±1,4	16,5±1,9*	4,9±1,2*
DI, %, сер. АТ, мм. рт. ст.	8,3±1,8	13,2±2,2*	3,4±1,1*
Результат за день			
SD, САТ, мм. рт. ст.	7,2±1,2	19,4±1,8*	7,8±1,3*
SD, ДАТ, мм. рт. ст.	4,1±1,1	18,6±1,6*	8,1±1,0*
SD, Сер. АТ, мм. рт. ст.	6,5±0,8	17,5±2,4*	7,2±0,9*
SD, ПАТ, мм. рт. ст.	4,3±0,2	16,4±2,2*	6,3±0,2*
SD, ПД	2339,0±287,4	2835,0±405,6	2435,0±387,5
DI, %, САТ, мм. рт. ст.	3,7±0,7	14,8±2,2*	4,2±0,8
DI, %, ДАТ, мм. рт. ст.	2,3±0,5	15,5±1,6*	5,3±0,6*
DI, %, Сер. АТ, мм. рт. ст.	4,4±1,2	15,6±2,4*	5,1±1,4*
Результат за ніч			
SD, САТ, мм. рт. ст.	7,5±1,3	17,9±1,8*	7,2±1,8*
1	2	3	4
SD, ДАТ, мм. рт. ст.	8,2±0,4	16,2±2,2*	8,3±0,6
SD, Сер. АТ, мм. рт. ст.	5,7±0,8	13,6±2,4*	6,1±1,8*
SD, ПАТ, мм. рт. ст.	4,6±2,2	15,1±1,1*	5,2±1,1*
SD, ПД	1263,8±89,6	1468,8±202,3	1224,2±198,5
DI, %, САТ, мм. рт. ст.	6,1±1,2	12,5±1,9*	7,0±1,2*
DI, %, ДАТ, мм. рт. ст.	2,5±1,4	12,9±2,2*	2,9±1,1*
DI, %, Сер. АТ, мм. рт. ст.	3,3±1,2	13,4±1,5*	3,9±0,8*
Відсоток нормальних ST	95,3±3,1	89,5±3,5	96,3±3,2
Відсоток елевації ST (0,20 мВ)	2,0±0,1	3,6±0,2*	3,0±0,1
Відсоток епресії ST (-0,10 мВ)	2,7±0,2	3,9±0,2*	0,7±0,1*
Відсоток випадків QT ≥ 450 msec	1,2±0,1	15,2±0,2*	1,3±0,1*
Відсоток випадків QT ≤ 450 msec	98,2±2,6	82,6±5,9	96,5±6,1*
Відсоток випадків QT ≥ 490 msec	0,6±0,1	2,2±0,2	0,2±0,1*
Середній QT msec	386,3±4,8	384,0±7,5	384,1±8,1
Середній QTc msec	364,1±3,5	392,5±5,9*	398,5±7,2*
Відсоток випадків нормальних	98,3±2,1	90,2±2,2	99,2±2,1

скорочень, %			
Відсоток випадків шлуночкових ектопій, %	0,3±0,1	0,4±0,2	0,1±0,1*
Відсоток випадків суправентрикулярних ектопій, %	1,4±0,1	2,5±0,1*	0,7±0,2*

Примітки:

1. * - статистично достовірна відмінність у групі в процесі лікування ($p < 0,05$);

2. ♦ - достовірна відмінність показника у порівнянні із групою здорових ($p < 0,05$).

Після курсу профілактичного лікування за способом, що заявляється, у хворих даної групи достовірно нормалізувалось значення як систолічного (максимального та мінімального, середньодобового, денного та нічного) так і діастолічного (максимального та мінімального, середньодобового, денного та нічного), відсоток відхилень від норми систолічного та діастолічного тиску (за день, ніч та добу) зменшувався, процент ектопій падав (див. таблицю 11).

А саме, достовірно зменшувались: максимальний систолічний АТ за добу до (131,2±3,1) мм рт. ст., максимальний систолічний АТ за день до (145,6±2,5) мм. рт. ст., мінімальний систолічний АТ за день до (110,7±2,3) мм. рт. ст., максимальний систолічний АТ за ніч до (103,2±4,2) мм. рт. ст., мінімальний систолічний АТ за ніч до (89,0±4,6) мм. рт. ст., максимальний діастолічний АТ за добу до (80,1±4,2) мм. рт. ст., мінімальний діастолічний АТ за добу до (55,5±2,2) мм. рт. ст., максимальний діастолічний АТ за день до (81,6±2,8) мм. рт. ст., мінімальний діастолічний АТ за день до (76,3±2,1) мм. рт. ст., максимальний діастолічний АТ за ніч до (71,6±2,1) мм. рт. ст., мінімальний діастолічний АТ за ніч до (59,7±2,3) мм. рт. ст., максимальний середній АТ за добу до (114,3±4,1) мм. рт. ст., максимальний середній АТ за день до (118,2±2,0) мм. рт. ст., мінімальний середній АТ за ніч до (64,4±3,1) мм. рт. ст.

Відсоток випадків перевищення значення систолічного тиску вище за норму в середньому: відсоток систолічного АТ вище норми за день до (32,6±2,3) %, відсоток систолічного АТ вище норми за ніч до (12,6±3,2) %, відсоток діастолічного АТ вище норми в середньому за добу до (25,6±2,1) %, відсоток діастолічного АТ вище норми за день до (12,3±2,9) %, відсоток діастолічного АТ вище норми за ніч до (26,3±1,6) %.

Значення відхилення в середньому відсотку відхилень АТ вище норми достовірно зменшилось до: середній АТ вище норми в середньому за добу до (13,6±1,6) %, середній АТ вище норми за день до (13,2±2,1) %, середній АТ вище норми за ніч до (11,3±1,2) %. Відсоток випадків елевачії ST (0,20 мВ) зменшився не достовірно до (3,0±0,1) %, депресія ST (-0,10 мВ) достовірно зменшилась до (0,7±0,1) %.

При порівнянні отриманих результатів у хворих обох груп визначено, що між ними спостерігалась достовірна різниця в оцінюваних показниках (див. таблицю 12): максимального систолічного АТ за добу, максимального систолічного АТ за день, максимального систолічного АТ за ніч, максимального діастолічного АТ за добу, мінімального діастолічного АТ за добу, максимального діастолічного АТ за день, мінімального діастолічного АТ за день, максимального середнього АТ за добу, максимального середнього АТ за день, мінімального середнього АТ за день, максимального середнього АТ за ніч, мінімального середнього АТ за ніч.

По значенню відсотку випадків перевищення значення систолічного тиску вище за норму в середньому між групами достовірно відрізнялись у показниках відсотку систолічного АТ вище норми в середньому, за день, ніч; відсотку діастолічного АТ вище норми в середньому, за день, ніч. Значення відхилення в середньому відсотку відхилень АТ вище норми достовірно відрізнялось у групах із різними способами лікування було у відсотку середній АТ вище норми в середньому за добу, день, ніч, а також у відсотку виникнення шлуночкових на передсердних екстрасистолій. Достовірно кращі результати спостерігались у групі, що отримала лікування за способом, що заявляється (див. таблицю 12).

Таблиця 12

Показники добового моніторингу АТ та ЕКГ
у хворих на БА I та II груп в процесі лікування (М ± m)

Показники	Здорові донори (n=15)	Група I (за способом- прототипом) (n=15)	Група II (за способом, що заявляється) (n=15)
1	2	3	4
Максимальний систолічний АТ за добу, мм. рт. ст.	128,3±2,4	142,3±3,2*	131,2±3,1*
Мінімальний систолічний АТ за добу, мм. рт. ст.	110,3±2,1	119,1±2,1*	115,5±3,3
Максимальний систолічний АТ за день, мм. рт. ст.	132,5±4,4	160,6±3,1*	145,6±2,5*
Мінімальний систолічний АТ за день, мм. рт. ст.	112,9±2,4	119,4±1,8*	110,7±2,3
Максимальний систолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	112,6±1,2	148,2±2,5*	103,2±4,2*
Мінімальний систолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	75,9±2,5	95,4±2,6*	89,0±4,6
Максимальний діастолічний АТ за добу, мм. рт. ст.	78,3±2,3	91,3±2,3*	80,1±4,2*
Мінімальний діастолічний АТ за добу, мм. рт. ст.	61,3±1,2	73,8±1,1*	55,5±2,2*
Максимальний діастолічний АТ за день, мм. рт. ст.	78,6±2,3	96,2±2,2*	81,6±2,8*
Мінімальний діастолічний АТ за день, мм. рт. ст.	68,3±2,4	81,0±1,6*	76,3±2,1*
1	2	3	4
Максимальний діастолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	62,3±3,8	75,6±2,2*	71,6±2,1
Мінімальний діастолічний АТ за ніч, мм. рт. ст.	60,3±1,2	66,6±1,8*	59,7±2,3
Максимальний середній АТ за добу, мм. рт. ст.	121,6±2,1	144,4±2,1*	114,3±4,1*
Мінімальний середній АТ за добу, мм. рт. ст.	72,3±2,3	89,1±1,2*	77,1±2,2
Максимальний середній АТ за день, мм. рт. ст.	120,3±2,4	147,2±2,2*	118,2±2,0*
Мінімальний середній АТ за день, мм. рт. ст.	70,3±1,6	82,9±2,2*	69,7±3,5*
Максимальний середній АТ за ніч, мм. рт. ст.	81,2±1,5	118,7±2,4*	101,7±3,2*
Мінімальний середній АТ за ніч, мм. рт. ст.	68,8±1,5	72,6±1,8	64,4±3,1*
Максимальний пульсовий АТ за добу, мм. рт. ст.	81,3±2,0	82,2±2,2	79,5±2,1
Мінімальний пульсовий АТ за добу, мм. рт. ст.	28,2±1,2	32,0±1,7	27,6±1,8
Максимальний пульсовий АТ за день, мм. рт. ст.	65,6±2,0	74,5±1,7	68,0±2,7
Мінімальний пульсовий АТ за день, мм. рт. ст.	25,2±2,0	31,0±1,1*	28,6±2,1
Максимальний пульсовий АТ за ніч, мм. рт. ст.	58,6±1,2	65,9±2,1*	61,7±3,2

Мінімальний пульсовий АТ за ніч, мм. рт. ст.	41,3±2,4	45,8±2,2	42,1±2,6
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми в за добу в сер., %	12,3±1,2	45,2±1,9*	33,2±2,1**
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми за день в сер., %	11,3±1,3	41,2±1,6*	32,6±2,3*
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми за ніч в сер., %	10,6±1,1	38,6±1,4*	12,6±3,2*
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми в за добу в сер., %	9,3±1,2	39,1±1,8*	25,6±2,1**
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми за день в сер., %	7,3±1,3	27,9±2,2*	12,3±2,9**
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми за ніч в сер., %	11,3±1,1	31,3±2,6*	26,3±1,6*
1	2	3	4
Середній АТ вище норми сер., %	9,3±1,2	28,6±2,2*	13,6±1,6*
Середній АТ вище норми день, %	10,2±1,5	35,3±2,4*	13,2±2,1*
Середній АТ вище норми ніч, %	8,3±0,8	21,3±2,8*	11,3±1,2*
Результат за добу:			
SD, САТ, мм. рт.ст.	8,2±0,6	15,1±1,9*	15,9±1,9*
SD, ДАТ, мм. рт.ст.	6,1±1,2	11,8±0,4*	11,7±1,6*
SD, сер. АТ, мм. рт.ст.	8,4±0,4	13,2±0,3*	12,2±1,7
SD, ПАТ, мм. рт. ст	6,3±1,8	11,2±1,2*	8,0±0,5*
SD, ПД	2603,3±345,4	2808,2±473,2	2715,3±389,2
DI, %, САТ, мм. рт. ст.	3,1±0,5	12,7±1,6*	1,4±1,5*
DI, %, ДАТ, мм. рт. ст.	7,4±1,4	13,2±1,8*	4,9±1,2*
DI, %, сер. АТ, мм. рт. ст.	8,3±1,8	15,0±2,5*	3,4±1,1*
Результат за день			
SD, САТ, мм рт. ст.	7,2±1,2	10,2±0,9*	7,8±1,3*
SD, ДАТ, мм рт. ст.	4,1±1,1	10,3±0,8*	8,1±1,0
SD, Сер. АТ, мм. рт. ст.	6,5±0,8	10,4±1,8*	7,2±0,9*
SD, ПАТ, мм. рт. ст	4,3±0,2	12,7±1,4*	6,3±0,2*
SD, ПД	2339,0±287,4	2927,6±274,3	2435,0±387,5
DI, %, САТ, мм. рт. ст.	3,7±0,7	11,4±2,1*	4,2±0,8*
DI, %, ДАТ, мм. рт. ст.	2,3±0,5	15,3±2,8*	5,3±0,6*
DI, %, Сер. АТ, мм. рт. ст.	4,4±1,2	13,4±2,3*	5,1±1,4*
1	2	3	4
Результат за ніч			
SD, САТ, мм. рт. ст.	7,5±1,3	11,3±1,3	7,2±1,8*
SD, ДАТ, мм. рт. ст.	8,2±0,4	9,0±0,7	8,3±0,6
SD, Сер. АТ, мм. рт. ст.	5,7±0,8	10,1±2,7*	6,1±1,8*
SD, ПАТ, мм. рт. ст	4,6±2,2	8,1±1,2*	5,2±1,1*
SD, ПД	1263,8±89,6	1517,0±129,7	1224,2±198,5
DI, %, САТ, мм. рт. ст.	6,1±1,2	11,4±2,1*	7,0±1,2*
DI, %, ДАТ, мм. рт. ст.	2,5±1,4	5,3±1,1	2,9±1,1*
DI, %, Сер. АТ, мм. рт. ст.	3,3±1,2	13,4±2,1*	3,9±0,8*
Відсоток нормальних ST	95,3±3,1	91,2±2,1	96,3±3,2
Відсоток елевації ST (0,20 мВ)	2,0±0,1	4,2±0,2*	3,0±0,1
Відсоток епресії ST (-0,10 мВ)	2,7±0,2	4,6±0,2*	0,7±0,1*
Відсоток випадків QT ≥ 450 msec	1,2±0,1	3,7±0,1*	1,3±0,1*
Відсоток випадків QT ≤ 450 msec	98,2±2,6	94,1±2,3	96,5±6,1
Відсоток випадків QT ≥ 490 msec	0,6±0,1	3,0±0,2*	0,2±0,1*
Середній QT msec	386,3±4,8	401,8±6,1	384,1±8,1
Середній QTc msec	364,1±3,5	400,2±7,1*	398,5±7,2*
Відсоток випадків нормальних скорочень, %	98,3±2,1	97,2±2,2	99,2±2,1

Відсоток випадків шлуночкових ектопій, %	0,3±0,1	1,3±0,1*	0,1±0,1*
Відсоток випадків суправентрикулярних ектопій, %	1,4±0,1	1,5±0,1	0,7±0,2*

Примітки:

1. * - статистично достовірна відмінність між групами в процесі лікування ($p < 0,05$);
2. ♦ - достовірна відмінність показника у порівнянні із групою здорових донорів ($p < 0,05$).

Отже, застосування препарату, до складу якого входять гінкголіди та білобаліди, на тлі базисної терапії періоду ремісії захворювання бронхіальною астмою дозволяє:

- 5 - достовірно зменшити відсоток хворих зі скаргами на "Надмірну денну сонливість" з (53,3±12,9) % до (13,3±8,8) %, "Короточасні засинання під час монотонної роботи" з (53,3±12,9) % до (13,3±8,8) %, "Підвищену денну втомлюваність" з (53,3±12,9) % до (6,7±6,4) %, "Важкість концентрування уваги" з (53,3±12,9) % до (6,7±6,4) %, "Розсіяність" з (53,3±12,9) % до (6,7±6,4) %, "Неспокійний сон з частими пробудженнями" з (46,7±12,9) % до (13,3±8,8) %, "Шум у вухах, запаморочення" з (46,7±12,9) % до (13,3±8,8) %, "Головний біль вранці" з (46,7±12,9) % до (6,7±6,4) %, "Нічна печія" з (46,7±12,9) % до (6,7±6,4) %, "Коливання настрою" з (53,3±12,9) % до (13,3±8,8) %, "Зниження пам'яті" з (53,3±12,9) % до (20,0±10,3) %, "Відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця" з (46,7±12,9) % до (20,0±10,3) %, "Зміни артеріального тиску" з (46,7±12,9) % до (6,7±6,4) %;
- 10 - достовірно покращити деформаційну здатність та осмотичну стійкість еритроцитів крові за рахунок зменшення градієнтного мембранного потенціалу з (0,355±0,042) в. о. до (0,202±0,022) в. о., ВЗМЕ з (0,151±0,005) в. о. до (0,245±0,009) в. о, зменшити ступінь деформації еритроцитів з (2,2±0,0) балів до (1,5±0,0) балів, покращити упорядкованість у рідкокристалічній структурі сироватки крові з (2,0±0,0) балів до (1,1±0,01) балів;
- 15 - достовірно покращити значення показників кислотно-основного та газового стану крові за рахунок нормалізації у значеннях PCO_2 , з (37,8±0,1), mmHG до (36,7±0,2), mmHG, PO_2 з (63,2±0,2) mmHG до (64,1±0,5) mmHG, SO_2 з (94,3±1,2) % до (97,1±1,3) %, SBC з (24,8±0,2) mmol/l до (23,8±0,2) mmol/L;
- 20 - достовірно нормалізувати, як систолічний (максимальний та мінімальний, середньодобовий, денний та нічний), так і діастолічний (максимальний та мінімальний, середньодобовий, денний та нічний) артеріальний тиск, достовірно знизити середньодобову амплітуду коливання систолічного та діастолічного артеріального тиску вище норми, а саме: відхилення середнього АТ вище норми в середньому за добу з (21,3±2,2) % до (13,6±1,6) %, відхилення середнього АТ вище норми за день з (15,2±2,5) % до (13,2±2,1) %, відхилення середнього АТ вище норми за ніч до (11,3±1,2) %. Достовірно зменшити частоту виникнення депресії інтервалу ST (-0,10 мВ) з (3,9±0,2) % до (0,7±0,1) %, не достовірно знизити відсоток випадків елевації ST (0,20 мВ) з (11,8±1,4) % до (3,0±0,1) %.

Запропонований спосіб може бути рекомендований для широкого впровадження в клінічну практику в закладах пульмонологічного профілю.

35 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 40 Спосіб профілактики прогресування патологічних змін системи кровообігу у хворих на бронхіальну астму, що включає застосування інгаляційного кортикостероїдного препарату та β_2 -агоніста короткої дії, який **відрізняється** тим, що одразу після закінчення курсу лікування загострення захворювання додатково протягом 90 днів щодня призначають перорально препарат, до складу якого входять гінкголіди та білобаліди, у фармакопейно припустимій дозі та режимі.

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601