

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТА КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Рекомендована д.б.н., професором Л.М.Малоштан

УДК 616.233-002-08.36

ВИКОРИСТАННЯ ЛІПІНУ І ПОЛІПЕПТИДНОГО ПРЕПАРАТУ “ВЕРМІЛАТ” У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

М.Г.Бойко, І.Л.Дикий, Ю.О.Капустник, Д.М.Бойко

Українська медична стоматологічна академія
Національна фармацевтична академія України

Наведені результати вивчення показників функції зовнішнього дихання, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту до і після лікування хронічного обструктивного бронхіту, ускладненого дихальною недостатністю I-II ст. Проведена лікувально-діагностична бронхоскопія фібробронхоскопом BF-20. У результаті проведеної комплексної терапії помітно поліпшилися клініко-функціональні показники, зменшилася інтенсивність ПОЛ, поліпшився стан антиоксидантного захисту. Більш тривала ремісія спостерігалася в групі хворих, які одержували комплексну терапію.

В останні роки з'явилося багато нових препаратів для лікування хронічного обструктивного бронхіту (ХОБ). Однак, і зараз відчувається дефіцит нових високоєфективних лікарських засобів для фармакотерапії цього захворювання [11-13]. Перспективним напрямком вважається використання нової групи фармакологічних засобів — поліпептидних препаратів, зокрема вермілату при лікуванні ХОБ.

“Вермілат” — препарат пептидів (патент України №5743) виготовляється з тканини кільчастих черв'яків *Eisenia foetida* за оригінальною методикою. Цей лікарський засіб розроблений співробітниками Української медичної стоматологічної академії при сприянні Інституту фармакології і токсикології АМН України. Вермілат має позитивний вплив на всі етапи запального процесу, тобто чинить антиальтеративну, антиексудативну та антипроліферативну дію. Крім того, йому властивий імуномодулюючий ефект [7].

Для потенціювання дії вермілату разом з ним доцільно призначати препарати “Ліпін” та “Амізон”.

“Ліпін” — препарат на основі природного фосфодитилхоліну застосовується у вигляді суспензії

на фізіологічному розчині з утворенням при цьому дрібних одношарових ліпосом. Інтратрахеальне введення ліпосом забезпечує їх тривале знаходження у легенях (понад 6 годин). Цьому препарату властива виражена протизапальна та антиоксидантна дія [1, 6, 10, 14].

Порівняно недавно з'явився лікарський засіб амізон, розроблений в Інституті фармакології і токсикології АМН України (патент України №6752) з оригінальними властивостями, оскільки в ньому поєднані протизапальний, імуномодулюючий, інтерфероногенний ефекти. Препарат належить до групи ненаркотичних анагетиків. Протизапальний ефект амізону є результатом стабілізації плазматичних та ліпосомальних мембран, антиоксидантної дії, нормалізації енергетичного обміну в осередку запалення, послаблення судинної реакції [3].

Метою дослідження було вивчення змін клінічного стану хворих на ХОБ II ст., показників функцій зовнішнього дихання (ФЗД), перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ) під впливом традиційної базисної терапії у поєднанні з вермілатом, ліпіном та амізоном.

Матеріали та методи

Усього обстежено 62 хворих на ХОБ II ст. (44 чоловіки і 18 жінок) віком від 31 до 63 років, які знаходилися на лікуванні у пульмонологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В.Скліфосовського. В усіх хворих ХОБ був ускладнений дихальною недостатністю I-II ступеня. Хвороба в усіх пацієнтів була у фазі помірного загострення. 30 хворих, які отримували тільки базисну терапію (атровент, муколітики, мукокінетики, антибіотики за показаннями), склали контрольну групу. 32 хворим (експериментальна група) у доповнення до базисної терапії призначалися внутрішньом'язово вермілат у разовій дозі

Таблиця 1

Динаміка основних клінічних симптомів ХОБ під впливом терапії (кількість хворих, у яких були клінічні ознаки ХОБ)

Клінічний симптом	Контрольна група (n=30)		Експериментальна група (n=32)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Сухий кашель	27	13	29	6
Вологий кашель	29	18	30	11
Задишка в спокої	21	13	22	8
Задишка при фіз. навантаженні	30	19	32	10
Сухі хрипи	30	17	32	9
Вологі хрипи	19	13	21	7

0,12 мг/кг ваги тіла 1 раз на день, ліпін інгаляторно з розрахунку 10-15 мг/кг ваги тіла 2 рази на день та амізон по 25 мг 3 рази на день всередину. Всього курс проведеної терапії складав 10 днів. Здійснювалася оцінка клінічного стану хворих, вивчалися показники ФЗД (ЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ, МОШ₅₀₋₇₅), які визначали за допомогою апаратів "Spirosif-3000" і "Пульмовент-3". Крім того, 19 хворим контрольної групи та 21 хворому експериментальної групи була здійснена бронхоскопія за допомогою апарата BF-20 фірми "Olimpus" з проведенням бронхоальвеолярного лаважу за методикою, розробленою у пульмонологічному центрі м. Санкт-Петербурга. Для вивчення стану ПОЛ застосовувались такі методи, як вивчення складу малонового діальдегіду (МДА) в еритроцитах [4], ацилгідроперекисів у сироватці крові [5], показника спонтанного гемолізу еритроцитів [15]. Система антиоксидантного захисту вивчалася за зміною активності антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутази (СОД) [2], церулоплазміну [9] і каталази [8] в крові. Аналогічні показники ПОЛ і антиоксидантного захисту вивчалися у лаважній рідині.

Ефективність терапії оцінювалася за динамікою клінічних симптомів ХОБ (задишка, кашель, кількість харкотиння, наявність хрипів при аускультатції), показників ФЗД, ПОЛ і антиоксидантного захисту в крові та лаважній рідині. Стати-

стичний аналіз отриманих результатів був проведений з застосуванням критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

У результаті здійсненої терапії спостерігалось покращання клінічного стану хворих, що видно із табл. 1.

Таким чином, покращення клінічного стану було більш виражене в експериментальній групі, ніж у контрольній групі хворих на ХОБ II ст. Після аналізу показників спірографії виявлене покращення показників ФЗД, зокрема в ОФВ₁, які збільшилися у контрольній групі на 9,3±0,5%, а в експериментальній групі — на 14,6±1,1% (p<0,01). Дані про зміну показників ФЗД до і після лікування наводяться нижче у табл. 2.

До лікування у хворих на ХОБ виявлене різке посилення ПОЛ та зниження антиоксидантної забезпеченості. Після здійсненого лікування за допомогою базисної терапії в комплексі з вермілатом, ліпіном та амізонам, які мають значну антиоксидантну здатність, помітно покращилися показники ПОЛ і антиоксидантного захисту крові у порівнянні з контрольною групою (табл. 3). Відбулося зниження інтенсивності процесів ПОЛ, про що свідчило зменшення концентрації проміжних і кінцевих його продуктів (ацилгідроперекисів, МДА), зменшився приріст МДА після інкубації. Рівень антиоксидантних ферментів зазнав різноспрямованих змін: зріс рівень СОД, церулоплазміну, в

Таблиця 2

Динаміка показників ФЗД у хворих на ХОБ під впливом базисної і комплексної терапії

Показники ФЗД	Контрольна група (n=30)			Експериментальна група (n=32)		
	до лікування	після лікування	приріст, %	до лікування	після лікування	приріст, %
ЖЕЛ, % від норми	47,2±2,9	49,6±3,6	5,1±0,4	48,0±2,9	51,3±3,8	6,5±0,4**
ОФВ ₁ , % від норми	45,2±2,6	49,5±1,4	9,3±0,5	45,9±2,8	52,6±3,4*	14,6±1,1**
Індекс Тіффно, %	46,4±2,9	49,7±2,0	6,9±0,4	46,9±2,7	51,8±3,0	10,6±0,8**
МОШ ₅₀ , % від норми	46,8±1,9	50,3±2,4	7,7±0,8	47,2±3,2	53,1±3,2*	12,6±1,0**
МОШ ₇₅ , % від норми	46,6±2,8	50,8±2,5	9,0±0,8	46,9±2,9	54,8±4,4*	17,1±1,3**

*р_к < 0,05.

**р_к < 0,01.

Таблиця 3

Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту крові під впливом терапії у хворих на ХОБ

Показник	Контрольна група (n=30)		Експериментальна група (n=32)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МДА, мкмоль/л	10,76±0,36	8,29±0,42	11,08±0,36	6,71±0,28*
МДА через 1,5 год. інкубації, мкмоль/л	16,21±1,32	12,12±1,08	15,87±0,96	10,76±1,74*
Ацилгідроперекиси од. екст./мл	10,81±0,39	8,46±0,28	10,52±0,47	7,29±0,33*
ПГЕ, %	20,14±0,49	13,62±0,52	19,45±0,32	10,14±0,46*
СОД од. екст./мл	0,78±0,02	0,89±0,04	0,72±0,05	0,98±0,07
Каталаза од./10 ⁶ ер	4,18±0,08	3,84±0,06	4,25±0,21	3,42±0,09*
Церулоплазмін, мг/л	168,6±8,34	150,71±7,65	172,28±7,32	136,78±6,62*

* $p_k < 0,01$.

Таблиця 4

Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в лаважній рідині під впливом терапії у хворих на ХОБ

Показник	Контрольна група (n=30)		Експериментальна група (n=32)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МДА, мкмоль/л	9,82±1,42	8,41±1,57	9,64±1,35	6,96±0,94*
МДА через 1,5 год. інкубації, мкмоль/л	13,52±1,14	10,79±2,12	12,97±1,06	8,47±1,76*
СОД од. екст./мл	0,15±0,07	0,22±0,04	0,14±0,05	0,24±0,06
Церулоплазмін, мг/л	55,21±4,11	63,24±3,87	55,82±3,76	67,12±2,39*

* $p_k < 0,05$.

той час як рівень каталази знизився, що, вірогідно, обумовлено зниженням інтенсивності ПОЛ.

Подібні зміни відбувалися і в лаважній рідині з бронхів (табл. 4). Спостерігалася достовірна різниця між показниками МДА, МДА через 1,5 год. інкубації та церулоплазмину після лікування між експериментальною та контрольною групами. Зростання рівня СОД було статистично недостовірним.

Побічні ефекти при застосуванні комплексної терапії не спостерігалися.

В групі хворих, які отримували комплексну терапію, ремісія тривалістю більше 6 місяців спостерігалася на 32% частіше, ніж у контрольній групі.

ВИСНОВКИ

1. Під впливом комплексної терапії з використанням ліпіну, вермілату та амізону спостерігається більш виражене покращення клініко-функціонального стану хворих на ХОБ II ст. у порівнянні з базисною терапією.

2. В результаті проведення базисної терапії в поєднанні з ліпіном, вермілатом і амізоном помітно покращилися показники ПОЛ та антиоксидантного захисту як у крові, так і у лаважній рідині.

3. Терапія з використанням ліпіну, вермілату та амізону добре переноситься хворими.

ЛІТЕРАТУРА

1. Архипенко И.В., Невзорова В.А., Гельцер Б.И. // *Тер. арх.* — 1998. — №3. — С. 78-80.
2. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Д.Ф. // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* — 1978. — Т. 92, №1. — С. 33-35.
3. Бухтіарова Т.А. // *Ліки.* — 1997. — № 3. — С. 69-71.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. *Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.* — М.: Наука, 1972. — 252 с.
5. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. *Ангиопротекторы.* — К.: Здоров'я, 1982. — 120 с.
6. Новикова Р.И., Черный В.И., Стефанов А.В., Ахламов Ю.И. // *Тер. арх.* — 1993. — №3. — С. 40-43.
7. *Отчет об изучении фармакологической активности и токсичности субстанции и инъекционной формы "Вермилат", влияющих преимущественно на тканевой обмен и являющихся корректорами метаболизма соединительной ткани.* — Полтава, 1995. — 229 с.

8. Пушкина Н.Н. Биохимические методы исследования. — М.: Медицина, 1966. — 195 с.
9. Сиверина О.Б., Басевич В.В., Басевич Р.В. и др. // *Лабор. дело.* — 1986. — №10. — С. 618-621.
10. Стефанов О.В., Юхимець В.О., Бригинський С.О. // *Ліки.* — 1995. — №4. — С. 29-34.
11. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А. // *Діагностика та лікування.* — 1998. — №3. — С. 27-31.
12. Фещенко Ю.І. // *Укр. пульмонол. журн.* — 1997. — №2. — С. 3-9.
13. Чучалин А.Г. // *Тер. арх.* — 1997. — № 3. — С. 5-9.
14. Юхимець В.О. // *Ліки.* — 1995. — №4. — С. 19-28.
15. Jager F.C. // *Nutr. Dieta.* — 1968. — Vol. 10, №3. — P. 215-223.

УДК 616.233-002-08.36

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛИПИНА И ПОЛИПЕПТИДНОГО ПРЕПАРАТА "ВЕРМИЛАТ" В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ
Н.Г.Бойко, И.Л.Дикий, Ю.А.Капустник, Д.Н.Бойко

Представлены результаты изучения показателей функции внешнего дыхания, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты до и после лечения хронического обструктивного бронхита, осложненного дыхательной недостаточностью I-II ст. Проведена лечебно-диагностическая бронхоскопия фибробронхоскопом BF-20. В результате проведенной комплексной терапии заметно улучшились клинико-функциональные показатели, уменьшилась интенсивность ПОЛ, улучшилось состояние антиоксидантной защиты. Более продолжительная ремиссия наблюдалась в группе больных, получавших комплексную терапию.

UDC 616.233-002-08.36

USE OF LIPINE AND POLYPEPTIDE PREPARATION "VERMILAT" IN COMPLEX THERAPY OF THE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

N.G.Boyko, I.L.Dikiy, Yu.A.Kapustnik, D.N.Boyko

The paper gives results of studying indices of external breath function, peroxidation of lipides, anti-oxidant protection before and after therapy of the chronic obstructive bronchitis with breathing insufficiency of I-II degree and therapeutico-diagnostical bronchoscopy by fibrobronchoscope BF-20 as well. The performed complex therapy resulted in a considerable improvement of clinico-functional indices, decrease of peroxidation of lipides' intensivity and antioxidant protection's state improvement. A longer period of remission was observed in the group of the patients who had undergone complex therapy.

Довідник "ВФ"

**Вийшов з друку навчальний посібник
Подольська Є.А., Садовніков О.К.**

Практикум з філософії
Х.: Вид-во НФАУ, 2000, 120 с.

ISBN 966-615-067-0

Навчальний посібник містить тематичний план курсу, словник основних філософських термінів, проблемно-пошукові питання для дискусій, методологічні завдання і вправи, перелік рекомендованої літератури. Він надасть суттєву допомогу студентам, які вивчають надбання світової та вітчизняної філософської думки, допоможе їм оволодіти методами і формами наукового мислення, методологічними засобами досягнення істини.

Для студентів вищих фармацевтичних закладів освіти та фармацевтичних факультетів вищих медичних закладів освіти.