

УДК 612.017+612.13]:[616.33-002.44+616.233-036.1

ПРИМЕНЕНИЕ БИОФЛАВОНОИДОВ И ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ В КОРРЕКЦИИ ИММУННЫХ, МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

- Ю. Г. Бурмак, д. мед. н., проф. каф. пропедев. внутр. мед., общ. практ. (сем. мед.)
Е. Е. Петров, к. мед. н., доц. каф. пропедев. внутр. мед., общ. практ. (сем. мед.)
С. И. Треумова, д. мед. н., доц. каф. пропедев. внутр. мед., общ. практ. (сем. мед.)
- ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Вступление. В соответствии с существующими представлениями, механизмы развития язвенной болезни отражают нарушение равновесия между факторами кислотного-пептического агрессии желудочного содержимого и элементами защиты гастродуоденальной слизистой оболочки [1], при этом, на интегральный показатель ее цитопротекции влияют такие составляющие, как желудочное слизиобразование, уровень панкреатических бикарбонатов, регенерация эпителиальных клеток, содержание простагландинов в стенке желудка, состояние кровотока в слизистой оболочке и пр. Высокие ассоциации язв двенадцатиперстной кишки (ДПК) (95 %) и желудка (70-80 %) с *Helicobacter pylori* позволяют говорить о нем не только как об этиологическом факторе, но и как о факторе ослабления защитных свойств слизистой оболочки. Среди причин рецидивирования и хронизации воспалительного процесса обращает на себя внимание иммунный статус и характер иммунного ответа на развитие воспаления, а также участие в его реализации цитокинов (ЦК) [5] и других молекулярных механизмов. Уместно напомнить, что в регуляции трофических и репаративных процессов тканей важная роль отводится не только процессу **перекисного окисления липидов (ПОЛ)** и его продуктам, но также особенностям метаболизма **арахидоновой кислоты (АК)** [9], причем влияние перечисленных выше факторов на системную, регионарную гемодинамику и микроциркуляцию могут играть весомую роль в процессе ульцерогенеза [7]. Изложенное выше подчеркивает важность и актуальность проблемы иммунных и метаболических нарушений у больных **пептической язвой (ПЯ)**. В то же время, сочетание ПЯ с патологией других органов и систем и, в частности, с **хроническим бронхитом (ХБ)**, может приводить к более значимым сдвигам в иммунных и метаболических процессах, что предполагает их учет и требует проведения своевременной и адекватной коррекции лечения [2]. В связи с изложенным выше, наше внимание привлекли данные о влиянии биофлавоноидов и субстанции EPL на различные иммунные и метаболические процессы [3, 4, 6, 8], что легло в основу настоящей работы.

Целью исследования явилось изучение влияния комбинации биофлавоноида и эссенциальных фосфолипидов на показатели клеточного иммунитета, характер метаболических процессов и состояние микрогемоциркуляции у больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим бронхитом.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 63 больных коморбидной патологией (ПЯ двенадцатиперстной кишки, обострение, в сочетании с ХБ (ремиссия) в возрасте от 37 до 49 лет (женщин – 27, мужчин – 41); контрольную группу, сопоставимую по возрасту и полу, составили 25 практически здоровых лиц; лечение больных осуществлялось в соответствии с действующим протоколом. Все обследованные больные были распределены на две группы – основную и сравнения (32 и 31 чел. соответственно), при этом больные основной группы в комплексе лечебных мероприятий дополнительно получали кверцетин («Борщаговский ХФЗ») по 1 порошку 3 раза в день за 30-40 мин до еды, и эссенциале-форте Н («Санофи-Авентис») по 2 капсулы 3 раза в день во время еды на протяжении 4 недель. Объем иммунологического исследования включал изучение Т-лимфоцитов (CD3+) и их субпопуляций (Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+), а также В-лимфоцитов (CD22+) в цитотоксическом тесте [8] с моноклональными антителами; иммунорегуляторный индекс (ИР) вычисляли как соотношение CD4/CD8. Содержание в крови ЦК-провоспалительного фактора некроза опухоли альфа (TNF α) и противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10) определяли иммуноферментным методом; активность ПОЛ оценивали по уровню липоперекисных соединений в плазме крови – **диеновых конъюгат (DC)** и **малонового диальдегида (MDA)** (спектрофотометрический метод), содержание в плазме крови липоксигеназных метаболитов АК – лейкотриенов (LT) B4 и C4 проводили радиоиммунным методом. Изучение микрогемоциркуляции осуществляли методом конъюнктивальной биомикроскопии («ЩЛ-2М»), рассчитывали конъюнктивальные индексы (CI), отражавшие периваскулярные, васкулярные, интраваскулярные

(C11, C12, C13) и суммарные (C1com) изменения. Исследования проводили до и через месяц от начала проводимого лечения; обработку полученных цифровых данных проводили с привлечением методов вариационной статистики с помощью лицензионных программ Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof.

Результаты исследования и их обсуждение

Отметим, что до начала лечения все исследуемые больные имели существенные сдвиги в показателях клеточного иммунитета: содержание CD3⁺-лимфоцитов было достоверно ($p < 0,001$) снижено ($58,5 \pm 1,9$ %) относительно референтной нормы ($69,5 \pm 1,7$ %), наблюдался дисбаланс основных субпопуляций CD3⁺-лимфоцитов (снижение CD4⁺-лимфоцитов до $28,9 \pm 1,1$ % против $45,3 \pm 1,3$ % в контроле; $p < 0,001$) при наличии тенденции к снижению CD8⁺-лимфоцитов. Отмечалось увеличение содержания TNF α практически в 3 раза ($72,8 \pm 3,5$ пг/мл против $24,5 \pm 3,2$ пг/мл в контроле) при более чем в 1,3 раза увеличенном содержании IL-10 до $41,3 \pm 3,1$ пг/мл (против $31,1 \pm 2,2$ пг/мл в контроле; $p < 0,001$).

После проведенного лечения положительная динамика в показателях клеточного иммунитета у больных основной группы отражалась отсутствием CD3⁺-лимфопении и дисбаланса основных субпопуляций CD3⁺-лимфоцитов (увеличение содержания CD4⁺-лимфоцитов (до $42,8 \pm 1,3$ %) и IIR (до $1,92 \pm 0,03$), что достоверно превышало аналогичные показатели группы сравнения ($33,1 \pm 1,5$ % и $1,48 \pm 0,04$; $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). У больных основной группы отмечалось в 1,71 раза снижение содержания TNF α (до $32,1 \pm 2,6$ пг/мл), что было достоверно больше такового больных группы сравнения (снижение в 1,38 раза, до уровня $51,6 \pm 2,7$ пг/мл; $p < 0,01$). Кроме того, имела место тенденция к снижению содержания IL-10 и его достоверно низком содержании по сравнению с больными группы сравнения ($p < 0,05$), у которых наблюдалась тенденция к увеличению содержания IL-10, при этом индекс TNF α /IL-10 в основной группе снижался с 1,81 до 0,81 (с 1,73 до 0,88 в группе сравнения). Наряду с изменениями в показателях клеточного иммунитета и содержания ЦК, больных основной группы отличало также значительное уменьшение интенсивности ПОЛ, что отражалось снижением содержания в плазме DC и MDA (с $10,1 \pm 0,63$ мкмоль/л и $13,13 \pm 0,40$ мкмоль/л до $4,69 \pm 0,38$ мкмоль/л и $6,76 \pm 0,38$ мкмоль/л соответственно; $p < 0,001$ в обоих случаях) и которое было значительно большим по сравнению с больными, получавшими общепринятое лечение ($6,93 \pm 0,56$ мкмоль/л и $9,11 \pm 0,44$ мкмоль/л).

Интересно отметить, что содержание LT в плазме крови у больных, получавших комбинированное лечение, также было более выраженным, чем у

больных группы сравнения. Так, уровень LTB4 снижался практически в 3 раза – с $212,1 \pm 23,4$ пг/мл до $74,5 \pm 16,9$ пг/мл (в контроле $53,2 \pm 11,4$ пг/мл) и более, чем в 3 раза – уровень LTC4 – с $206,9 \pm 35,3$ пг/мл до $55,4 \pm 16,7$ пг/мл (в контроле $39,7 \pm 10,7$ пг/мл); в группе сравнения снижение LTB4 и LTC4 хотя было значительно меньшим – до $115,1 \pm 20,8$ пг/мл и $93,9 \pm 14,6$ пг/мл соответственно ($p < 0,01$). Указанная динамика иммунных и метаболических показателей в процессе лечения сопровождалась позитивными изменениями микрогемоциркуляции преимущественно за счет периваскулярной (C11) и интраваскулярной (C13) составляющих, соответственно с $1,95 \pm 0,18$ и $5,28 \pm 0,16$ до $0,77 \pm 0,15$ и $2,55 \pm 0,18$, а суммарные изменения после лечения у больных основной группы составляли $6,99 \pm 0,33$ против $9,58 \pm 0,28$ у больных группы сравнения (референтная норма C1com составляла $2,84 \pm 0,22$).

Таким образом, полученные в процессе проведенной работы результаты позволили нам заключить нижеследующее.

Выводы

1. Применение в общепринятом лечении больных ПЯ ДПК в сочетании с ХБ комбинации биофлавоноида и эссенциальных фосфолипидов сопровождается позитивной динамикой в показателях клеточного иммунитета с восстановлением иммунорегулирующего потенциала, снижением провоспалительной активности крови с вектором нормализации сывороточных цитокинов и уменьшением выраженности цитокинового дисбаланса.

2. Больные коморбидной патологией, лечение которых дополнительно включает комбинацию биофлавоноида и эссенциальных фосфолипидов, имеют наиболее выраженное снижение активности липопероксидации и липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, что отражается снижением уровня липоперекисных соединений и лейкотриенов.

3. Положительная динамика иммунных и метаболических показателей у больных коморбидной патологией при комбинированном их лечении сопровождается наиболее значимым снижением выраженности периваскулярных и внутрисосудистых изменений микроциркуляторного русла, что отражается улучшением микрогемоциркуляции в целом.

Перспективы дальнейших исследований. Полученные данные, отражающие позитивное влияние в комплексе лечения больных коморбидной патологией комбинированного применения биофлавоноида и эссенциальных фосфолипидов, предполагают их учет в оптимизации проводимого лечения, а также и разработку мероприятий по профилактике обострений указанной категории больных.

Література

1. Каньовська Л. В. Клініко-фармакологічна характеристика блокаторів протонної помпи та їх місце у фармакотерапії кислотозалежних захворювань / Л. В. Каньовська, О. В. Каушанська, Н. М. Бедик, І. О. Новицька // «Молодий вчений». – 2016. – № 1 (28), част. 3. – С. 51-56.
2. Коломосць М. Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М. Ю. Коломосць, О. О. Ващенко // Укр. мед. час. – IX/X 2012. – 5 (91). – С. 140-143.
3. Поготова Г. А. Гепатотропні засоби: органопротекторна дія: огляд літератури / Г. А. Поготова, Н. О. Горчакова, І. Ф. Белнічев, І. С. Чекман // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2015 – Вип. 1 (117). – С. 19-27.
4. Посохова К. А. Порівняльна активність водорозчинної і ліпосомальної форм кверцетину при експериментальному цукровому діабеті 2 типу / К. А. Посохова, Н. Б. Зозуляк, В. В. Чернишова // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2014. – Вип. 2, том 3 (109). – С. 179-182.
5. Штыгашева Ш. В. Роль иммунорегуляторных цитокинов в патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни, поиск предикторов

заболевания / Ш. В. Штыгашева, Е. С. Агеева, В. М. Интышев // Сиб. мед. журн. – 2011. – № 1. – С. 88-90.

6. Activity of essential phospholipides (EPL) from soybean in liver diseases / K.-J. Gundermann, A. Kuenker, E. Kuntz, M. Drozdzik // Farmacol. Rep. – 2011. – № 63. – P. 643-659.

7. Burkov S. G. Clinical Significance of Changes of vascular hemodynamics of the abdominal cavity in gastric ulcer / S. G. Burkov., L. V. Bukova // Abstracts. of XII Internat. Cong. of Surg. and Gastroenterol.: Baku, 2011. – P. 43-44.

8. Pharmacological Applications of Quercetin and its Derivates: A Short Review / A. Maalik, F.A. Khan, A. Muntaz, A. Mehmood [et al.] // Trop. J. Pharm Res. – 2014, September. – № 13 (9). – P. 1561-1566.

9. Verma R. Study on current perspective of Inflammation / R.Verma, Ch. Kumar, R. Verma // J. Sci & Inno Res. – 2012. – Vol. 1, Issue 2. – P. 60-73.

Поступила в редакцию 26.03.2017

УДК 612.017+612.13]:[616.33-002.44+616.233-036.1

Ю. Г. Бурмак, Є. Є. Петров, С. І. Треумова

ЗАСТОСУВАННЯ БІОФЛАВОНІДІВ ТА ЕСЕНЦІАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ У КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ, ІМУННИХ ТА МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ У КОМОРБІДНИХ ХВОРИХ

Ключові слова: пептична виразка, хронічний бронхіт, клітинний імунітет, цитокіни, ліпопероксидація, лейкотрієни, мікрогемодируляція, лікування.

У публікації наведено дані щодо ефективності використання комбінації біофлавоноїду та есенціальних фосфоліпідів у лікуванні хворих на пептичну виразку в сполученні з хронічним бронхітом. Показано, що комбіноване лікування сприяє нормалізації клітинної ланки імунітету із відновленням імунорегуляторного потенціалу, позитивній динаміці вмісту цитокінів із зниженням прозапальної активності сироватки крові, зменшенню активності ліпопероксидації та ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідової кислоти, а також суттєвому покращанню мікрогемодируляції порушень переважно за рахунок периваскулярних та внутрішньосудинних складових.

Ю. Г. Бурмак, Е. Е. Петров, С. И. Треумова

ПРИМЕНЕНИЕ БИОФЛАВОНОИДОВ И ЭСSENЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ В КОРРЕКЦИИ ИМУННЫХ, МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ключевые слова: пептическая язва, хронический бронхит, клеточный иммунитет, цитокины, липопероксидация, лейкотриены, микрогемодируляция, лечение.

В публикации приведены данные относительно эффективности применения комбинации биофлавоноида и эссенциальных фосфолипидов в лечении больных пептической язвой в сочетании с хроническим бронхитом. Показано, что комбинированное лечение способствует нормализации клеточного звена иммунитета с восстановлением иммунорегуляторного потенциала, позитивной динамике содержания цитокинов со снижением провоспалительной активности сыворотки крови, уменьшением активности липопероксидации и липоксигеназного пути метаболизма арахидовой кислоты, а также существенному улучшению микрогемодируляции нарушений преимущественно за счет периваскулярных и внутрисосудистых составляющих.

Yu. G. Burmak, Ye. Ye. Petrov, S. I. Treumova

THE USE OF BIOFLAVONOIDS AND ESSENTIAL PHOSPHOLIPIDS IN CORRECTION OF THE IMMUNE, METABOLIC AND MICROHEMOCIRCULATION CHANGES IN PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY

Keywords: peptic ulcer, chronic bronchitis, cellular immunity, cytokines, lipid peroxydation, leucotrienes, microhaemocirculations, treatment.

The publication provides data on the effectiveness of the use of a combination of bioflavonoid and essential phospholipids in the treatment of patients with peptical ulcer combined with chronic bronchitis. It is shown that the combined treatment promotes the normalization of cellular immunity with restoration of immunoregulatory potential, the positive dynamics of the content of cytokines with a decrease in proinflammatory activity of blood serum and the activity of lipid peroxidation and lipoxygenase path of metabolism for arahidonic acid, as well as significant improvement of microcirculation disorders mainly by perivascular and intravascular components.

