

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОМЕГА-3 ПОЛИНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ, СОЧЕТАННЫМ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н. В. Путинцева

Резюме

Обследовано две группы больных: I (42 больных), которым назначалась традиционная терапия, и II (48), в которой лечение было дополнено омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (текомом, эпადолом). У больных II группы отмечены быстрое снижение активности эндобронхита, нормализация сердечного ритма, проходимости бронхов, липидного обмена; на 4,1 дня сократился срок пребывания в стационаре.

CLINICAL EFFICIENCY OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS COMBINED WITH CORONARY ARTERY DISEASE

N. V. Putintseva

Summary

The two groups of the patients were examined: I — 42 patients on traditional therapy, and II — 48 patients in whom the treatment was complemented with omega-3 polyunsaturated fatty acids (tekoma, epadol). The elimination of activity of the endobronchitis, the normalization of heart rhythm, the improvement of bronchial passability and lipid metabolism were observed in patients of group II. The terms of treatment were reduced on 4,1 days.

П. Ф. Дудка, І. І. Сахарчук, Н. Г. Бичкова, Р. І. Ільницький, Л. І. Соколова КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЖИРНОКИСЛОТНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ БРОНХІТІ ТА БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Невпинне зростання захворюваності на хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) та бронхіальну астму (БА), а також неухильне збільшення при цьому інвалідності та смертності серед найбільш працездатної частини населення, ставить їх в один ряд з "хворобою століття" — ішемічною хворобою серця [9]. Особливої ваги ця проблема набуває у зв'язку з впливом на організм людини низьких рівнів іонізуючої радіації, що у поєднанні з іншими несприятливими факторами довкілля та порушень при цьому регуляторних функцій респіраторної системи і депресії імунної відповіді веде до хронізації патологічного процесу та збільшення частоти легеневих та позалегенових ускладнень [4–8, 15].

Як відомо, в механізмах розвитку та прогресування бронхообструктивного синдрому ініціальним є активація біоактивних систем з їх негативним впливом на мікроциркуляторне русло. Кровообіг в капілярах набуває хаотичного характеру, розвивається так званий "сладж-синдром", що є однією з основних причин виникнення мікроциркуляторного блоку. Місцева тканинна гіпоксія, в свою чергу, обумовлює дестабілізацію біомембран клітинних структур. Довготривале зберігання бронхіальної обструкції і зростання при цьому тканинної гіпоксії сприяє депресії компенсаторних механізмів адаптації та зниження резистентності клітинних структур до пошкоджуючої дії продуктів метаболізму [15].

Біомембрани, у тому числі імунокомпетентних клітин, представляють собою біосистеми окремих, так званих, мікродоменів або компартментів, які мають певні відмінності у структурі та функціональній активності. Складовою компартментів є комплекс зв'язаних ліпідів та гідрофобне холестеринове ядро [14]. У здорової людини ліпіди біомембран лімфоцитів на 50–60 % складаються

з фосфоліпідів, які містять жирні кислоти (ЖК). При патологічних станах різко міняється як вміст фосфоліпідів, так і жирнокислотний склад біомембран лімфоцитів [1]. При цьому в жирнокислотному складі ліпідів лімфоцитів переважають пальмітинова (16:0, ω-6), олеїнова (18:1, ω-9) та арахідонова (20:4, ω-6) ЖК, загальна кількість яких складає, приблизно, 90 % від усіх ЖК [2, 3].

Встановлено, що метаболічні процеси в імунокомпетентних клітинах контролюються мембранними ліпідами [2, 16]. Так, фосфоліпідний та жирно-кислотний склад мембран визначають мікроякість ліпідного бішару, від якого залежить швидкість обміну ліпідів, активність ферментів, експресія рецепторів та формування шляхів для проведення сигналів всередину клітини [14].

Важливе значення в прогресуванні патологічного процесу має відносно переважання в фосфоліпідах мембран того чи іншого сімейства поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), від якого залежить активність продукції про- або протизапальних цитокінів (ЦК) імунокомпетентними клітинами [2]. Так, ПНЖК ω-6 сімейства індукують утворення простагландинів (ПГ) 2-ої і лейкотрієнів (ЛТ) 4-ої серії, які стимулюють синтез переважно прозапальних цитокінів. ПНЖК ω-3 сімейства, в свою чергу, гальмують синтез ЛТ 2-ої серії, що сприяє супресії запальної реакції, а також ініціюють продукцію макрофагами оксиду азоту (NO) з його імуностимулюючими і бронхорозширюючими властивостями [12]. Однак, при окислювальному стресі NO набуває ознак гідроксильного радикалу з його деструктивним ефектом по відношенню до біомембранних структур [14].

Відомо, що процеси ушкодження клітинних мембран і модифікація зв'язаних ліпідів ведуть до різноманітних порушень життєдіяльності клітин [11]. Причин, які сприяють змінам в ліпідному бішарі клітинних мембран, є безліч. Однак, найважливішим чинником, який модифікує фізіко-хімічний стан клітинних мембран, є перекисне окислення

ліпідів (ПОЛ). Цей процес ініціюється, головним чином, реактивними метаболітами кисню. Після утворення ліпідних радикалів він набуває ланцюгового самопідтримуючого характеру [10]. Найбільш чутливими до вільних радикалів (ВР) є ліпіди з подвійними зв'язками в молекулах, серед яких — ПНЖК сімейства ω -6. При вільнорадикальному окисленні вони взаємодіють з багатокаскадною реакцією метаболічних перетворень, що сприяє утворенню продуктів з високим деструктивним потенціалом дії.

В умовах тканинної гіпоксії та активації гіпероксидної функціональна активність імунотоксичних клітин різко пригнічується. При цьому гальмується процес антитілопродукції, знижується клітинний потенціал цитотоксичних популяцій лімфоцитів та порушується процес фагоцитозу [13].

Отже, ушкодження або руйнування "ліпідної платформи" бішару, зумовлених анти-прооксидантним дисбалансом і утворенням реактогенних ВР, визначають функціональну активність клітин, у тому числі лімфоцитів і макрофагів, що негативно позначається на стані імунітету організму, характері подальшого перебігу захворювання та виникненні легеневої та позалегеневої ускладнень.

З огляду на викладене, вивчення метаболізму бішару ліпідів та порушення імунорегуляторних процесів при бронхообструктивному синдромі потребує проведення широкомасштабного клінічного дослідження з метою розкриття однієї з багатогранних ланок патогенезу ХОБ та БА, а також розробки способів лікування, направлених на гальмування каскаду патологічних метаболічних перетворень ліпідів, забезпечення адекватної імунної відповіді, регресію патологічного процесу та нормалізацію функціональної активності дихальної системи.

Матеріал і методи дослідження

Об'єктом дослідження були 22 хворих на ХОБ і 14 хворих на БА, які склали клінічну групу. В контрольну групу увійшли 13 практично здорових осіб. Крім загального клінічного обстеження, в динаміці проводилась оцінка змін показників жирнокислотного обміну, імунної реактивності та функції респіраторної системи.

Дослідження жирнокислотного обміну проводились у плазмі крові та біомембранах еритроцитів методом газорідинної хроматографії.

Вивчення фенотипічного складу основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+) проводили за допомогою моноклональних антитіл методом непрямой імунофлюоресценції. Функціональну активність Т-лімфоцитів визначали за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемагглютиніном (ФГА), а В-лімфоцитів — шляхом визначення концентрації сироваткових імуноглобулінів -IgG, IgA, IgM. Окрім цього, визначали фагоцитарну активність нейтрофілів.

Функціональна активність респіраторної системи оцінювалась шляхом дослідження основних показників зовнішнього дихання (на апараті "Метатест-2"), швидкісних показників формування експіраторної фази дихання — кривої "потік-об'єм" форсованого видиху (на апараті "Спіросет-3000"), що давало можливість обчислювати об'ємну швидкість форсованого потоку повітря на різних етапах видиху (відповідно на рівні 75 %, 50 % і 25 % об'єму форсованої життєвої ємності легень).

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлені наприкінці 50-х років ХХ століття Робертсоном основні закономірності щодо структури клітинних біомембран дають право, з певними застереженнями, "переносити" отримані результати дослідження з однієї мембранної системи на іншу. Таким чином, на підставі дослідження показників вмісту ЖК в мембранах еритроцитів можна також судити про жирнокислотний гомеостаз імунотоксичних клітин, у тому числі — лімфоцитів.

Як видно із наведених даних в таблиці 1, в сироватці крові у хворих на ХОБ виявлено характерну закономірність з боку процесу конверсії ЖК. При цьому відзначено статистичне достовірне зменшення вмісту лінолевої (ω -6) та недостовірне зниження рівня олеїнової ЖК. В процесі метаболічних перетворень есенціальних ЖК сімейства ω -6 виявлено різке збільшення в сироватці крові вмісту арахідонової (C20:4) та ейкозатрієнової (C20:3) ЖК. Причому, вміст C20:4 в сироватці крові у хворих на ХОБ був

Таблиця 1

Показники вмісту жирних кислот в ліпідах різних середовищ у хворих на ХОБ

Жирні кислоти	Вміст жирних кислот			
	В сироватці крові		В мембранах еритроцитів	
	Контрольна група (M $\pm$ m)	Клінічна група (M $\pm$ m)	Контрольна група (M $\pm$ m)	Клінічна група (M $\pm$ m)
Пальмітинова C16:0	37,1 $\pm$ 1,6	43,0 $\pm$ 2,0*	33,6 $\pm$ 0,8	44,3 $\pm$ 1,8*
Стеаринова C18:0	13,4 $\pm$ 0,7	9,9 $\pm$ 0,08*	17,6 $\pm$ 0,6	12,5 $\pm$ 0,9*
Олеїнова C18:1	16,3 $\pm$ 0,5	15,8 $\pm$ 1,0	20,5 $\pm$ 0,9	15,9 $\pm$ 1,1*
Лінолева C18:2	29,1 $\pm$ 1,5	22,8 $\pm$ 1,5*	14,5 $\pm$ 1,1	16,8 $\pm$ 0,9
Ейкозатрієнова C20:3	сліди	1,5 $\pm$ 0,3*	Сліди	1,7 $\pm$ 0,3*
Арахідонова C20:4	3,9 $\pm$ 0,4	6,9 $\pm$ 0,8*	13,9 $\pm$ 0,7	8,8 $\pm$ 1,6*
Сума насичених ЖК	50,5 $\pm$ 1,6	52,9 $\pm$ 1,8	51,2 $\pm$ 1,4	56,8 $\pm$ 1,6
Сума мононасичених ЖК	49,5 $\pm$ 1,6	47,1 $\pm$ 1,8	48,8 $\pm$ 1,4	43,2 $\pm$ 1,6*
Сума поліненасичених ЖК	33,3 $\pm$ 1,5	31,2 $\pm$ 1,6	28,4 $\pm$ 1,0	27,3 $\pm$ 1,5

Примітка: * — (p<0,05) вірогідність різниці у порівнянні з контрольною групою.

на 77 % вищим, ніж у контрольній групі. Дещо інша композиційна перебудова жирнокислотного складу ліпідів відзначена нами в мембранах еритроцитів. При цьому модифікування жирнокислотного складу ліпідів проявлялось статистичне достовірним зменшенням в мембранах вмісту олеїнової, тенденцією до збільшення вмісту лінолевої (C18:2; ω -6) та зниженням на 63 % вмісту арахідонової ЖК.

Як відомо, арахідонова кислота синтезується із лінолевої кислоти і є джерелом продукції про- і антизапальних ейкозаноїдів. Різноманітний характер вмісту арахідонату в сироватці крові і мембранах еритроцитів може свідчити про те, що клітинні мембрани стають найпершими мішенями в процесі інтенсифікації ліпідної пероксидації та порушенні жирнокислотного метаболізму. Зниження вмісту арахідонату в мембранах еритроцитів може бути зумовлено використанням цієї ЖК для синтезу прозапальних ейкозаноїдів, зокрема лейкотрієнів. Виявлена суттєва різниця вмісту арахідонової кислоти в сироватці крові та мембранах еритроцитів, на нашу думку, зумовлена її перерозподілом внаслідок надмірної інтенсифікації продукції та порушенням процесів метаболізму в циклі ліпооксигеназних ферментних каскадних шляхів, переважно в сироватці крові. Помірне збільшення в фосфоліпідах мембран еритроцитів вмісту лінолевої кислоти, як субстрату арахідонату, з найбільшою ймовірністю, зумовлено активацією адаптаційних процесів і порушенням регуляторних метаболічних механізмів на рівні ліпідного бішару. Збільшення сумарного числа насичених ЖК і, зокрема, пальмітинової (C16:0) кислоти, яка проявляє антиоксидантну властивість, може бути обумовлено активацією компенсаторних механізмів адаптації.

Жирнокислотний склад ліпідів в сироватці крові та мембранах еритроцитів в групі хворих на БА, у порівнянні з групою хворих на ХОБ, має деякі свої відмінності, в першу чергу, з боку показників есенціальних ЖК (табл. 2).

Так, рівень ейкозатрієнової кислоти як субстрату арахідонової ЖК в сироватці крові та мембранах еритроцитів у хворих на БА в 2,3 та 2,8 раз перевищував аналогічний показник у хворих на ХОБ. Суттєві відмінності

виявлено з боку показників арахідонової кислоти. При цьому відзначено, у порівнянні з контрольною групою, зниження в плазмі крові її рівня в 2,2 рази, тоді як у хворих на ХОБ аналогічний показник був збільшений в 1,8 рази. Різноманітний характер вмісту арахідонової ЖК в сироватці крові у хворих на БА та ХОБ, очевидно, зумовлений гіперпродукцією ейкозаноїдів, зокрема, простагландинів $F_{2\alpha}$ і D, а також лейкотрієнів 4-ої серії (C₄, D₄, E₄) у хворих на БА, які, як відомо, сприяють бронхоспазму, гіперсекреції та набряку слизової оболонки бронхів. У свою чергу, лейкотрієни 4-ої серії можуть ініціювати вільнорадикальні процеси за рахунок продукції активних метаболітів кисню фагоцитарними клітинами. Внаслідок цього розвивається анти-прооксидантний дисбаланс і стан так званого "окислювального стресу". Завдяки утворенню ліпідних радикалів ініціюється експресія генів, які відповідають за продукцію прозапальних цитокінів. При цьому продукція метаболітів арахідонової кислоти набуває ланцюгового самопідтримуючого характеру. На цьому етапі процес дезадаптації все більше набуває ознак деструкції клітинних та субклітинних структур, що в кінцевому результаті може завершитись апоптозом.

Виявлені порушення метаболізму в ліпідному бішарі клітинних мембран сприяють модифікуванню складу ЖК, композиційній їх перебудові та порушенню мікрор'язкості ліпідів, що негативно позначається на функціональній активності всіх клітинних структур. Зміна складу ліпідів та мікрор'язкості біомембран впливає на субпопуляційний склад лімфоцитів крові та функціональний стан імунотропних клітин [1]. Так, їх супресії може сприяти активація метаболізму ключової ЖК сімейства ω -6 — арахідонату з надмірною продукцією прозапальних ейкозаноїдів. В умовах тканинної гіпоксії та паралельному розвитку ліпоперекислення різко пригнічується функціональна активність імунотропних клітин, що веде до зниження продукції лімфоцитами антитілу, цитолітичного потенціалу кіперних субпопуляцій та порушення фагоцитарної спроможності антигенпрезентуючих клітин.

Таблиця 2

Показники вмісту жирних кислот в ліпідах різних середовищ у хворих на БА

Жирні кислоти	Вміст жирних кислот			
	В сироватці крові		В мембранах еритроцитів	
	Контрольна група (M $\pm$ m)	Клінічна група (M $\pm$ m)	Контрольна група (M $\pm$ m)	Клінічна група (M $\pm$ m)
Пальмітинова C16:0	37,1 $\pm$ 1,6	43,9 $\pm$ 1,8*	33,6 $\pm$ 0,8	48,6 $\pm$ 1,6*
Стеаринова C18:0	13,4 $\pm$ 0,7	10,08 $\pm$ 0,9*	17,6 $\pm$ 0,6	13,7 $\pm$ 0,8*
Олеїнова C18:1	16,3 $\pm$ 0,5	16,3 $\pm$ 1,0	20,5 $\pm$ 0,9	16,2 $\pm$ 1,1*
Лінолева C18:2	29,1 $\pm$ 1,5	23,8 $\pm$ 1,5*	14,5 $\pm$ 1,1	15,9 $\pm$ 1,0
Ейкозатрієнова C20:3	сліди	3,4 $\pm$ 0,3*	Сліди	4,8 $\pm$ 0,5*
Арахідонова C20:4	3,9 $\pm$ 0,4	1,8 $\pm$ 0,3*	13,9 $\pm$ 0,7	8,8 $\pm$ 0,8*
Сума насичених ЖК	50,5 $\pm$ 1,6	54,7 $\pm$ 1,8	51,2 $\pm$ 1,4	63,2 $\pm$ 1,6*
Сума мононенасичених ЖК	49,5 $\pm$ 1,6	45,3 $\pm$ 1,8	48,8 $\pm$ 1,4	37,7 $\pm$ 1,6*
Сума поліненасичених ЖК	33,3 $\pm$ 1,5	29,0 $\pm$ 1,5	28,4 $\pm$ 1,0	21,5 $\pm$ 1,4

Примітка: * — (p<0,05) вірогідність різниці у порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 3

Показники імунного статусу хворих на ХОБ та БА (М±m)

Показники	Контрольна група	Клінічна група
Лейкоцити × 10 ⁹ /л	5,82±0,61	4,95±0,52
Лімфоцити, %	31,1±0,3	45,1 ±4,89*
Лімфоцити × 10 ⁹ /л	2,24±0,21	2,27±0,29
CD3+лімфоцити, %	54,5±0,6	45,88±3,9
CD4+лімфоцити, %	35,1±0,52	28,8±2,85*
CD8+лімфоцити, %	21,3±0,3	17,48±1,62*
Імунорегуляторний індекс С D4/CD8	1,72±0,2	1,64±0,22
CD22+лімфоцити, %	14,5±1,6	27,9±3,2
Активні Т-лімфоцити (Е-РУК), %	28,1±3,0	35,0±2,7
РБТЛ з ФГА, %	80,0±8,7	72,2±7,53
Спонтанна РБТЛ, %	1,8±0,2	2,6±0,02
Ig G, г/л	13,5±1,4	8,37±0,81*
Ig A, г/л	2,0±0,24	0,86±0,09*
Ig M, г/л	1,21±0,14	0,68±0,07*
Фагоцитарний індекс, %	69,3±6,5	47,2±3,8*

Одночасно з дослідженням жирнокислотного обміну нами проводилась оцінка клітинної та гуморальної ланки імунітету у хворих на ХОБ та БА.

Наведені в таблиці 3 дані свідчать про порушення з боку показників клітинно-опосередкованої імунної відповіді. При цьому відзначено зниження активації Т-клітин, що проявляється статистичне достовірним зменшенням експресії CD4+ антигену. Останні, як відомо, завдяки продукції специфічних і неспецифічних хелперних факторів, активують проліферацію, диференціювання та цитотоксичні ефекти клітин-кілерів, а також стимулюють функціональну активність В-лімфоцитів та макрофагів.

Доведено, що завдяки порушенню метаболізму ПНЖК ω-6 та надмірної продукції простагландину E₂ відбувається зниження функціональної активності Т-хелперів 1-го порядку та депресія продукції інтерферону-γ, який визначає фагоцитарну активність макрофагів, підтвердженням чого є виявлене нами статистично достовірне зниження фагоцитарного індексу. Відзначено також пригнічення продукції ефекторних (CD8+цитотоксичних) субпопуляцій, що проявляється зниженням їх цитолітичного потенціалу дії. Встановлене нами зменшення імунорегуляторного індексу (CD4/CD8) може свідчити про включення механізмів декомпенсації ліпідного метаболізму в біомембранах Т-лімфоцитів.

Проліферативна активність Т-лімфоцитів, за даними РБТЛ з ФГА, в клінічній групі мала тенденцію до її зниження. Проведений аналіз показників гуморальної ланки імунітету виявив значні порушення з боку В-лімфоцитів — антитілопродуцентів. При цьому відзначено статистичне достовірне зниження продукції Ig A, Ig G та Ig M, які, як відомо, забезпечують місцевий імунітет слизових оболо-

нок, антибактеріальний та антитоксичний захист у хворих на ХОБ та БА. Виявлена імунологічна недостатність, з найбільшою ймовірністю, зумовлена порушенням функціональної активності мембранних структур імунокомпетентних клітин, що спричинено надмірною активацією ліпопероксидації та деструкції структурно-функціональних одиниць бішару ліпідів.

Висновки

1. У процесі метаболічних перетворень ЖК в ліпідах різних середовищ спостерігається достовірне зменшення рівня арахідонату в бішарі ліпідів мембран еритроцитів у хворих на ХОБ і БА, що зумовлено характером метаболічних процесів, постійним "вимиванням" із біомембран фосфоліпідів за рахунок активованої фосфоліпази A₂. Значне зниження рівня арахідонової кислоти в сироватці крові у хворих на БА, з найбільшою ймовірністю, зумовлене гіперпродукцією ейкозаноїдів.

2. Різноманісний характер метаболізму арахідонової кислоти в ліпідах плазми крові у хворих на БА і ХОБ зумовлений різним ступенем продукції ейкозаноїдів.

3. В умовах активації ліпопероксидації пригнічується функціональна активність антитілопродуцентів, гальмується клітинноопосередкована імунна відповідь та порушується процес фагоцитозу.

4. Композиційна перебудова та модифікування жирнокислотного складу ліпідів бішару мембран еритроцитів та ліпідів плазми крові негативно позначається на регуляторній функції респіраторної системи, характері перебігу патологічного процесу та частоті виникнення легеневих і позалеґеневих ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

- Афони́на Г. Б., Русин Е. В., Брюзгина Т. С. Изменения липидного комплекса мембран и функции лимфоцитов у больных бронхиальной астмой // Иммунология та алергология. — 1998. — № 4. — С. 50—55.
- Афони́на Г. Б., Ку́юн Л. А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. — Киев, 2000. — 285 с.
- Афони́на Г. Б., Коля́денко В. Г., Варус В. Й. й др. Радиочувствительность и мембраны эритроцитов. — Киев, 2001. — 203 с.
- Бараб́ой В. А., Орел В. З., Карнаух И. М. Перекисное окисление и радиация. — Киев: Наукова думка, 1991. — 256 с.
- Бараб́ой В. А., Олі́йник С. А., Хмелевський Ю. А. Стан антиоксидантної системи за дії іонізуючої радіації у низьких дозах та низької інтенсивності // Укр. біохім. журнал. — 1994. — Т. 664. — С. 14—19.
- Бурла́кова О. Наслідки Чорнобильської аварії і здоров'я людини / В кн.: Чорнобиль. Наслідки для довкілля, здоров'я та прав людини. — Відень, Австрія, 12-15 квітня 1996 р. — Київ: ВІЦ. Енергія майбутнього століття. УЕЕ-НТУ "КП" 1999. — С. 107—115.
- Владимиро́в Ю. А. Свободно-радикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран // Биофиз. — Т. 32. — В. 5. — №5. — С. 830—845.
- Петро́в Р. В., Атаулла́ханов Р. И. Клеточные мембраны и иммунитет. — Москва: Высшая школа, 1991. — 146 с.
- Роланд Г. Ингрем. Хронический бронхит, эмфизема легких и бронхообструктивный синдром / Внутренние болезни под ред. Браунвальда. — Кн. 6. — Москва: Медицина, 1995. — С. 93—111.
- Allen R., Tresini M. Oxidative stress and gene regulation // Free rad. in Biol. Med. — 2000. — Vol. 28, № 3. — P. 463—499.
- Calder P. // Adv. Enzyme Regul. — 1997. — Vol. 41, № 4. — P. 203—234.
- Chaet M et al. // J. Surg. Res. — 1994. — Vol. 57. — P. 65—68.
- Galdíeto F., Carratelli C., Bentivoglio C. et al. Correlation between modification of membrane phospholipids and some biological activity of lymphocytes, neutrophils and macrophages // Immunopharmacol. and Immunotoxicol. — 1991. — Vol. 13, № 4. — P. 623—642.
- Геннис Р. Биомембраны. Молекулярная структура и функция. Перевод с английского. — Москва: Мир, 1997. — 622 с.
- Fuchs E. Bronchial asthma. — Berne: Sandoz, 1991. — 63 p.
- Xavier R. et al. // Immunity. — 1998. — Vol. 8. — P. 723—732.

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЖИРНОКИСЛОТНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ БРОНХІТІ ТА БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ

П. Ф. Дудка, І. І. Сахарчук, Н. Г. Бичкова,
Р. І. Ільницький, Л. І. Соколова

Резюме

У процесі активації ліпопероксидації та композиційної перебудови есенціальних жирних кислот сімейства ω-6 виявлено різнонаправлений характер метаболізму арахідонової кислоти в сироватці крові у хворих на хронічний обструктивний бронхіт та бронхіальну астму, що зумовлено порушенням процесів її метаболічних перетворень в цикло-, ліпооксигеназ-них ферментних каскадних шляхах. Метаболічні перетворення жирних кислот ліпідів та порушення мікровязкості ліпідного бішару визначають функціональну активність біомембран, у тому числі імунокомпетентних клітин. Зниження при цьому імунної відповіді нега-

тивно позначається на місцевій захисній функції, хронізації патологічного процесу в дихальній системі та виникненні легеневих та позалегенових ускладнень.

CLINICAL AND PATHOGENESIS ASPECTS OF FATTY ACIDS METABOLISM AND IMMUNE RESPONSE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS AND ASTHMA

P. F. Dudka, I. I. Sakharchuk, N. G. Bychkova,
R. I. Ilitskiy, L. I. Sokolova

Summary

As a result of activation of lipid peroxidation and transformation of n-6 fatty acids the metabolism of arachidonic acid varies in patients with asthma and chronic obstructive bronchitis. The metabolic conversion of fatty acids determine the functional activity of biological membranes of immunocompetent cells. The impaired immune response causes chronic course of a disease and appearance of both pulmonary and extrapulmonary complications.

Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, Н. Г. Горovenko, М. А. Полянская,
А. А. Журило, И. В. Джавад

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ СОВРЕМЕННОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА – ФЛУИМУЦИЛА-АНТИБИОТИКА ИТ В ИНГАЛЯЦИОННОМ ПРИМЕНЕНИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА

Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины

Хронический обструктивный бронхит (ХОБ), занимающий лидирующее положение в структуре хронических обструктивных болезней легких (более 90 %), в настоящее время рассматривается как хроническое прогрессирующее воспалительное заболевание с необратимой или частично обратимой обструкцией дыхательных путей. Обострения бронхита отмечаются в среднем 2–4 раза в году [3, 4, 5].

Причины обострения могут быть первичные — трахеобронхиальная инфекция, воздушные загрязнения — и вторичные — пневмония, ТЭЛА, пневмоторакс, травма грудной клетки, побочные эффекты лекарств (седативные, наркотики, бета-блокаторы), застойная сердечная недостаточность [3, 7, 8].

Трахеобронхиальная инфекция выступает в качестве повреждающего инфекционного агента. В ответ на ее повреждающее действие первой реакцией слизистой трахеобронхиального дерева является развитие воспалительной реакции с гиперсекрецией слизи и перестройкой слизистой оболочки, особенно эпителия.

До определенного момента гиперпродукция слизи носит защитный характер, но в дальнейшем изменяется не только количество, но и качество бронхиального секрета, что нарушает дренажную функцию бронхов и оказывает влияние на бронхиальную проходимость [9].

Нарушение мукоцилиарного клиренса дает возможность бактериям, попавшим в бронхиальное дерево, размножаться, прилипая сначала к скопившейся брон-

хиальной слизи, затем к поверхности слизистой, что повышает микробную колонизацию дыхательных путей [1, 2, 5]. Густой и вязкий бронхиальный секрет со сниженным бактерицидным потенциалом становится хорошей питательной средой для различных микроорганизмов (вирусов, бактерий, грибов).

Организмы, колонизирующие дыхательные пути, в свою очередь, продуцируют вещества, которые повреждают функцию ресничек, стимулируют гиперпродукцию слизи, нарушают содержание местных иммуноглобулинов (Ig A), нарушают функцию фагоцитов, поражают трахеобронхиальный эпителий, способствуют выделению гистамина, фактора, повреждающего нейтрофилы. Усугубляется воспалительный процесс, нарастает бронхиальная обструкция, формируется оксидантный стресс, при котором выделяется большое количество активных радикалов в воздухоносных путях. Оксиданты повышают проницаемость эпителия, повреждают фибробласты, снижают выработку супероксидного аниона полиморфноядерными нейтрофилами. Повреждающее действие оксидантов заключается также в увеличении продукции эпителиальными клетками слизи с высоким молекулярным весом, ослаблении функции ресничек, стимуляции образования тромбосана, снижении сурфактантной активности [3, 9, 11, 12].

С облегчением отделения секрета устраняется и один из важных факторов обратимой бронхиальной обструкции, а также уменьшается вероятность микробной колонизации дыхательных путей. Поэтому при лечении больных с обострением ХОБ необходимо использовать препараты, улучшающие или облегчающие отделение патологически измененного бронхиального секрета, пре-