

ров Е. Н., Чечель Л. В. Врач. дело, 1989, 3, с. 55. 8. Мкртчян Л. Н. и соавт. Микроволновая резонансная терапия в клинической онкологии. (метод, реком.). Ереван, 1991. 9. Севастьянова Л. А., Виленская Р. Л. Успехи физич. наук, 1973, т. 110, вып. 3, с. 356. 10. Ситко С. П., Мкртчян Л. Н. Миллиметровое электромагнитное излучение в экспериментальной и клинической онкологии. Ереван, 1990.

УДК 616.248+543.872+615.015

В. Г. Амагуни, А. С. Дарбинян, М. Г. Далалян

ВЛИЯНИЕ ЭССЕНЦИАЛЕ НА СИНТЕЗ МЕТАБОЛИТОВ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПОЛИМОРФНО-ЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Препарат эссенциале для внутривенного применения представляет собой комплекс, содержащий эссенциальные фосфолипиды (диглицериновые эфиры холинофосфорной кислоты), ненасыщенные жирные кислоты (линолевая, линоленовая, олеиновая), пиридоксингидрохлорид, цианокобаламин, никотинамид и натрий-Д-пантотенат. Благодаря наличию в его составе природных фосфолипидов эссенциале способствует восстановлению нарушенной проницаемости клеточных мембран, регенерации поврежденных митохондрий, улучшению окислительного фосфорилирования, в результате чего наступает нормализация жирового и белкового обменов [4]. Показано, что внутривенное введение препарата эссенциале сопровождается нормализацией большинства фракций фосфолипидов крови, положительными морфологическими изменениями легочной ткани экспериментальных животных со сливной бронхопневмонией, снижением интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах [1].

Нашими предшествующими исследованиями [2] было установлено, что уже через 0,5 часа после внутривенного введения препарата больным бронхиальной астмой (БА) при полном отсутствии бронхолитического эффекта происходят весьма благоприятные изменения в метаболизме: одновременно со значительным снижением уровня ПОЛ у всех обследованных больных происходит значительное (больше в сравнении с эффектом интала, тиосульфата натрия, нифедипина) снижение содержания в крови бронхоконстрикторного Pgf_2 , и увеличение Pge , оказывающих противоположное действие.

В связи с приведенными данными о влиянии эссенциале на синтез указанных конечных продуктов циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты (АК) возникла необходимость более полного изучения влияния эссенциале как на циклооксигеназный, так и на липоксигеназный пути, конечные продукты которых (лейкотриены, простагландины, тромбоксаны) играют важную роль в патогенезе БА.

Исследование проводилось в межприступном периоде на четырех больных БА смешанной (3 чел.) и атопической (1 чел.) форм средней тяжести в фазе обострения. Изучалась способность полиморфно-ядер-

ных лейкоцитов (ПМЯЛ) с примесью тромбоцитов и моноцитов (6%) к биосинтезу основных метаболитов АК: лейкотриена B_4 (LTB_4), его изомеров $6E-LTB_4$, $12(S)-6E-LTB_4$, 5-гидроксиэйкозатетраеновой кислоты (5-НЕТЕ), 12-гидроксиэйкозатетраеновой кислоты (12-НЕТЕ), 15-гидроксиэйкозатетраеновой кислоты (15-НЕТЕ) и 12-гидроксигептадекатриеновой кислоты (12-ННТ). Из них 5-липоксигеназный путь окисления АК представляют LTB_4 , $6E-LTB_4$, $12(S)-6E-LTB_4$; 12-НЕТЕ характеризует 12-липоксигеназный путь окисления и обусловлен примесью тромбоцитов; 15-липоксигеназный путь окисления представлен 15-НЕТЕ. Циклооксигеназный путь окисления представляет 12-ННТ.

Выделение ПМЯЛ производилось из периферической крови больных. Содержание вышеозначенных метаболитов определялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ЛКВ—Вромта) на колонках с гидрофобным силикагелем. Забор крови проводился до внутривенного введения 5 мл эссенциале, спустя 30 мин. после введения и в конце пятидневного лечения эссенциале при неизменном курсе лекарственной терапии. Проведенные исследования показали (таблица), что через 30 минут после введения эссенциале синтез метаболитов АК липоксигеназного пути снизился в большей или меньшей степени у всех больных. Резкое снижение 5-НЕТЕ отмечено у трех больных, причем у двоих из них он не определялся. У одного из четырех 5-НЕТЕ не определялся и до введения эссенциале. Исследования, проведенные после пятого дня лечения показали ту же тенденцию. Содержание LTB_4 через 30 мин. после введения эссенциале снизилось у всех больных, а на 5-й день у троих наступило еще большее снижение, лишь у первого больного было зафиксировано увеличение LTB_4 . Аналогичные изменения были обнаружены и со стороны двух изомеров LTB_4 . Однонаправленность изменений со стороны LTB_4 и 5-НЕТЕ обусловлена общим их источником—5-гидропероксиэйкозатетраеновой кислотой (5-НРЕТЕ)—продуктом 5-липоксигеназного окисления АК. Для нашего исследования это особенно важно, так как 5-НРЕТЕ является также предшественником лейкотриенов C_4 , D_4 , E_4 (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4), в совокупности составляющих медленно действующую субстанцию аллергии, принимающую наибольшее участие в бронхоспазме, обуславливающем приступ БА [4]. Поэтому есть основание считать, что снижение синтеза LTB_4 и 5-НЕТЕ в ПМЯЛ является косвенным признаком ограничения синтеза также лейкотриенов C_4 , D_4 , E_4 и указывает на то, что эссенциале ингибирует 5-липоксигеназное окисление АК, промежуточные и конечные продукты которых являются мощными факторами спазма гладкой мускулатуры и воспаления бронхов.

По имеющимся данным [3], среди продуктов метаболизма АК 5-НРЕТЕ, будучи сама по себе неактивной, индуцирует секрецию ферментов, специфических гранул нейтрофилов и в тучных клетках и базофилах повышает индуцированную антигеном секрецию гистамина, а гидропероксиды жирных кислот стимулируют гуанилатциклазу и образование внутриклеточного цГМФ, также способствующего бронхоспазму и воспалительному процессу.

Из таблицы следует, что эссенциале, по-видимому, ингибирует также 12- и 15-липоксигеназу, о чем свидетельствует снижение после вливаний эссенциале синтеза 12-HETE и 15-HETE.

Группы	Условия	LTB ₄	6E-LTB ₄	12/S-6E-LTB ₄	5-HETE	12-HETE	15-HETE	12-HHT
I	до введения	0,164	0,039	0	0,178	0,603	0,192	0,899
	после введ.	0,05	0,118	0	0	0,205	0,654	0,837
	на 5-й день лечения	0,105	0,161	0	0	0,199	0	1,500
II	до введения	0,129	0,043	0,041	1,084	0,603	0,174	0,587
	после введ.	0,079	0,022	0,024	0	0,205	0,118	1,118
	на 5-й день лечения	0,064	0,021	0,020	0	0,199	0,116	1,224
III	до введения	0,053	0,011	0,012	0,168	0,202	0	0,467
	после введ.	0,034	0,010	0,011	0,093	0	0	1,215
IV	до введения	0,038	0,013	0	0	0	0	0,148
	после введ.	0,023	0,009	0	0	0	0	0,243
	на 5-й день лечения	0,011	0,009	0	0	0	0	0,277

Изучение состояния циклооксигеназного пути метаболизма АК по содержанию метаболита 12-HHT (в цепи: АК→PgG₂→PgH₂→HHT) показало, что, как после однократного, так и пятикратного введения больным препарата эссенциале происходит активация циклооксигеназного окисления. Однако при этом, как показали наши предшествующие исследования [2], увеличивается продукция PgE, уменьшается PgF_{2α}, образующиеся также из общего предшественника—PgH₂, что говорит о сложном влиянии эссенциале на пути метаболизма PgH₂. С патогенетической же и клинической точек зрения обнаруженные изменения в содержании PgE и PgF_{2α} следует оценить как весьма благоприятные.

Кафедра внутренних болезней № 3
Ереванского медицинского института

Поступила 1/VIII, 1994 г.

Վ. Գ. Ամատունի, Ա. Ս. Դարբինյան, Մ. Գ. Դալայան

ԷՍՏԵՆՑԻԱԼԵՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐԱԽԵՐՈՆԱԹՔՎԻ ՄԵՏԱԲՈԼԻՏՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԻ ՎՐԱ
ԲՐՈՆԽԻԱԼ ԱՍԹՄԱՅՈՎ ՏԱՐԱՊԻԱԶԻ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԼԵՅՈՑՈՑՆԵՐՈՒՄ

Ուսումնասիրվել է էսենցիալիի ազդեցությունը արախերոնաթթվի մետաբոլիզմի վրա բրոնխիալ ասթմայով տառապող հիվանդների մոտ: Պարզված է, որ էսենցիալիի ներարկումը ընկճում է լիպոօքսիգենազային մետաբոլիտները, որոնք հանդիսանում են բրոնխոսպազմի և բորբոքման կարևոր գործոններ: Զուգահեռ նկատվում է ցիկլոօքսիգենազային օքսիդացման ակտիվացում:

The Effect of Essentiale on the Arachidonic Acid Metabolism in the Leukocytes in Patients with Bronchial Asthma

The effect of essentiale on the cyclooxy- and lipooxygenase metabolic pathway in patients with bronchial asthma is studied. It is established that the intravenous infusion of essentiale inhibits the synthesis of lipooxygenase products. These metabolites are potent bronchoconstricting and inflammatory agents. There is observed also an activation of cyclooxygenase oxidation of arachidonic acid.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаджян М. М. Автореф. дис. канд. Ереван, 1990. 2. Амауни В. Г., Малаян К. Л., Захарян А. К. Тер. архив, 1992, 3, с. 61. 3. Паркер Ч. В. В кн.: Иммунология под ред. У. Пола, М., т. 3, 1989, с. 170. 4. Чекман И. С., Пелещук А. П., Пятак О. А. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Киев, 1986, с. 310.

УДК 612.017.1/617—002

В. М. Арутюнян, Р. А. Григорян, Г. А. Еганян

О ПРИНЦИПАХ КОРРЕКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Изучение иммунологической реактивности организма больных перитонитом (П) показало, что при тяжелом течении его наступает вторичная иммунологическая недостаточность [1, 2, 4, 7, 9]. Это диктует необходимость включения в комплекс лечебных мероприятий в послеоперационном периоде средств, повышающих специфическую и неспецифическую реактивность организма [3, 5, 6, 8].

Исходя из этого, у 68 больных П мы проводили стимуляцию иммунитета с помощью препаратов (Т-активин, В-активин) и ультрафиолетового облучения аутокрови (УФОК) аппаратом «Изольда» по общепринятой схеме с учетом формы и течения П, данных иммунологического статуса и возраста больных.

Результаты исследования показали уменьшение как относительно, так и абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов в анализах крови, взятых на выходе из кюветы аппарата. Как следует из данных, представленных в таблице, наиболее существенные изменения отмечались со стороны В-системы иммунитета. Так, после проведения сеанса УФОК абсолютное количество В-лимфоцитов уменьшалось, относительное их количество изменялось менее существенно. Функциональная активность Т-лимфоцитов—реакция на фитогемагглютинин (ФГА) при УФОК существенным образом не менялась и была значительно ниже аналогичных показателей у здоровых лиц. Общее состояние больных на следующие сутки после УФОК улучшалось, однако у 12%