ОПТИМІЗАЦІЯ ІМУННОГО СТАТУСУ ЯК СКЛАДОВА ЧАСТИНА КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ІЗ КОМОРБІДНИМ ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ

Бурмак Ю.Г.,[1] Петров Є.Є.,[1] Гордійчук І.Ю.,[2] Нємченко Л.Б.,[2] Іваницька Т.А.[1]

[1]Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

[2]КП «4-та міська клінічна лікарня ПМР», м. Полтава

Ключові слова: пептична виразка, хронічний бронхіт, імунний статус, оксидативний стрес, мікрогемоциркуляція, лікування.

Вступ. Існуючі уяви щодо механізмів розвитку пептичної виразки (ПВ) є відображенням розуміння порушень рівноваги між факторами кислотно-пептичної агресії та елементами захисту гастродуоденальної слизової [1], при цьому на інтегральний показник цитопротекції окрім слизоутворення у шлунку, рівню панкреатичних бікарбонатів, регенерації клітин епітелію, вмісту простагландинів у стінці шлунка, має вплив також і стан кровотоку у слизовій оболонці. Необхідно зазначити, що значна асоціація виразок двенадцятипалої кишки (ДПК) та шлунка із Helicobacter pylori дозволяють позиціонувати його не тільки як етіологічний чинник, а й фактор порушення захисних властивостей слизової оболонки. Серед чинників рецидування і хронізації запального процесу, таким чином, набувають важливості стан іммунного статусу, характер імунної відповіді на розвиток запалення [4] і, окрім того, участь в ньому інших молекулярних механизмів. У зв'язку із цим доцільно нагадати, що в регуляції трофічних і репаративних процесів тканин важливу роль відведено процессу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та його проміжним і кінцевим продуктам, при цьому вплив означених вище факторів на системну, регіонарну гемодинаміку та мікроциркуляцію може відігравати в процесі ульцерогенезу доволі важливу роль [7]. Викладене вище підкреслює важливість оцінки імунних та метаболічних зсувів у хворих на пептичну виразку і особливо у випадках, коли має місце сполучення ПВ із патологією інших органів і систем і, зокрема, із хронічним бронхітом (ХБ), що може супроводжуватись більш значущими імунними і метаболічними зсувами та за наявності виявлених порушень потребує проведення своєчасної і адекватної корекції [2]. Саме з урахуванням викладеного вище нами була зосереджена увага на даних щодо впливу біофлавоноїдів і есенціальних фосфоліпідів на імунні та метаболічні процеси [3, 5, 6, 8], що і стало підгрунтям щодо проведення даної роботи.

Мета дослідження - оцінити стан клітинної ланки системи імунітету, вираженість оксидативного стресу і мікрогемоциркуляторних зсувів у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки із коморбідним хронічним бронхітом та з'ясувати можливість

впливу на можливі порушення комбінованим застосуванням засобів, що містять біофлавоноїди та есенціальні фосфоліпіди.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилось 63 хворих на ПЯ ДПК і коморбідну ХБ (ремісія) віком від 37 до 49 років (жінок — 22, чоловіків - 41); для порівняння показників було використано дані контрольної групи, що за статтю і віком не відрізнялись від обстежених нами хворих за статтю та віком хворих (25 практично здорових осіб); лікування хворих здійснювалось у відповідності із існуючим протоколом. Стан клітинної ланки системи імунітету оцінювали за показниками Т-лімфоцитів ($CD3^+$) та їх субпопуляций (Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$) і Т-супресорів/кілерів ($CD8^+$), а також В-лімфоцитів ($CD22^+$) у цитотоксичному тесті з моноклональними антителами; імунорегуляторний індекс (IPI) розраховували як співвідношення CD4/CD8. Вираженість оксидативного стресу ураховували за активністю ПОЛ - рівнем проміжних (дієнові кон'югати (ДК) та кінцевого (малоновий диальдегід (МДА) ліпоперекисних сполук в плазмі крові (спектрофотометричний метод). Вивчення стану мікрогемоциркуляторного русла здійснювали методом бульбарної біомикроскопии, ураховували кон'юнктивальні індекси (КІ), що відбивали зміни на периваскулярному, васкулярному, інтраваскулярному ($КІ_{ПВ}$, $КІ_{В}$, $КІ_{ІВ}$) рівнях та розраховували індекс сумарних змін ($КІ_{ЗАГ}$). Після первинного обстеження і аналізу отриманих результатів у подальшому, в залежності від призначеного лікування, всі хворі були розподілені на дві групи - основну (32 особи) і зіставлення (31 особа), при цьому хворим основної групи в комплекс лікувальних заходів додатково призначали кверцетин (по 2,0 г тричі на день за 30-40 хвилин до прийняття їжі) та «Есенціальні фосфоліпіди»® (по 600 мг тричі на день під час прийняття їжі) на протязі 4 тижнів. Обстеження хворих проводилися двічі - до та через місяць від початку лікування; обробка отриманих даних проводилася з використанням методів варіаційної статистики (пакети прикладних програм Statistika 6.0).

Результати. Необхідно зазначити, що дані, отримані до початку лікування хворих із коморбідною патологією, свідчили про наявність суттєвих зсувів з боку показників клітинної ланки системи імунітету, а саме – вірогідне ($p<0,05$), порівняно із практично здоровими особами, зниження вмісту Т-лімфоцитів у 1,2 рази, при цьому спостерігався дисбаланс основних субпопуляцій Т-клітин – зниження в 1,5 рази вмісту Т-хелперів/індукторів за відсутності вірогідних змін Т-супресорів/кілерів, що відбивалось на зниженні імунорегуляторного індексу у 1,45 рази і було свідченням вторинного імунодефіцитного стану. Окрім того, характерною рисою таких хворих було також наявність оксидативного стресу, про що свідчили підвищені більш, ніж у 3 рази, рівні проміжних (ДК) і в 2,7 рази кінцевого (МДА) продуктів ПОЛ. Дослідженням стану

мікрогемоциркуляторного русла було з'ясовано, що у хворих на ПВ ДПК із коморбідним ХБ були наявними зміни на периваскулярному (периваскулярний набряк, I-II ступеню, мікрогеморагії), васкулярному (зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4-1:6 (в групі контролю – 1:2-1:3), неравномірність калібру, звитість і поліморфізм мікросудин, редукція капілярної мережі, збільшення чисел функціонуючих артеріоло-венулярних шунтів) та інтраваскулярному (уповільнення кровотоку і ретроградний кровоток, стаз крові у капілярах і одиничних артеріолах, агрегація еритроцитів, сладж-синдром II-III ступеню у венулах) рівнях, а суттєво підвищені $КІ_{ПВ}$ (більш, ніж у 24 рази), $КІ_{В}$ (в 2,3 рази) та $КІ_{ІВ}$ (більш, ніж в 11 разів) підвищували індекс сумарних змін ($КІ_{ЗАГ}$) в 4,3 рази.

Повторним обстеженням хворих після проведеного загальноприйнятого лікування було знайдено покращення стану мікрогемоциркуляторного русла за рахунок зменшення порушень на периваскулярному (в 1,4 рази), васкулярному (в 1,25 рази), інтраваскулярному (в 1,33 рази) рівнях, що відбивало зменшення індексу сумарних змін в 1,27 рази, відмічалось також зниження проявів оксидативного стресу за показниками активності ПОЛ (зменшення ДК в 1,41 рази, МДА - в 1,44 рази), проте вірогідних змін з боку показників клітинної ланки системи імунітету знайдено не було. Саме це і дозволило нам призначити до комплексу лікувальних заходів комбіноване використання кверцетину і есенціальних фосфоліпідів, при цьому на відміну від хворих, що отримували загальноприйняте лікування, при комбінованому лікуванні знайдено більш значущу позитивну динаміку змін показників клітинної ланки системи імунітету, активності ПОЛ і стану мікрогемоциркуляторного русла. Так, відмічалось підвищення вмісту Т-лімфоцитів (в 1,16 рази), суттєве (в 1,51 рази) підвищення Т-хелперів/індукторів, незначне (але вірогідне) підвищення Т-кілерів/супресорів (в 1,1 рази), при цьому відбувалось підвищення значення IPI (CD4/CD8) з 1,43±0,02 до 1,94±0,03 (у практично здорових осіб – 2,05±0,77), що свідчило про зменшення дисбалансу основних субпопуляцій Т-лімфоцитів та відновлення імунорегулюючого потенціалу. Зазначимо, що динаміка активності ПОЛ у хворих із коморбідною патологією за умов комбінованого лікування була також позитивною і більш значущою, ніж за умов загальноприйнятого лікування: рівень проміжних продуктів (ДК) знижувався більш, ніж у 2 рази – до 4,84±0,38 мкмоль/л (у групі зісталення 6,91±0,39 мкмоль/л; у практично здорових осіб – 3,31±0,17 мкмоль/л), а вміст кінцевого продукту (МДА) ПОЛ знижувався майже в 2 рази – до 6,84±0,41мкмоль/л (в групі зіставлення 9,18±0,47 мкмоль/л; у практично здорових осіб – 4,88±0,18 мкмоль/л), що свідчило про суттєве зниження активності пероксидації ліпідів клітинних мембран. Нормалізацію клітинної ланки системи імунітету і зниження вираженості оксидативного стресу супроводжувала також позитивна динаміка редукції змін мікрогемоциркуляторного русла –

відбувалось зменшення порушень на периваскулярному (в 2,47 рази), васкулярному (в 1,41 рази) і інтраваскулярному (в 2,03 рази) рівнях, при цьому індекс сумарних змін дорівнював 6,99±0,33 (у групі зіставлення значення $КІ_{ЗАГ}$ після лікування дорівнювало 9,64±0,29; у практично здорових осіб – 2,84±0,22). Таким чином, отримані нами результати дозволяють констатувати наступне.

Висновки. Порушення клітинної ланки системи імунітету у хворих із коморбідним перебігом пептичної виразки дванадцятипалої кишки і хронічним бронхітом характерізується наявністю Т-лімфопенії, дисбалансу основних субпопуляцій Т-лімфоцитів із зниженням імунорегуляторного індексу, що відбуваються в умовах оксидативного стресу і супроводжуються суттєвими порушеннями на всіх рівнях мікрогемоциркуляторного русла, при цьому загальноприйняте лікування сприяє позитивним змінам метаболічних і мікрогемоуиркуляторних показників, проте не змінам клітинної ланки системи імунітету. Застосування в загальноприйнятому лікуванні таких хворих комбінації біофлавоноїду та есенціальних фосфоліпідів супроводжується позитивною динамікою показників клітинної ланки системи імунітету з відновленням імунорегулюючого потенціалу, найбільш вираженим зниженням продуктів перекисного окислення ліпідів, а також найбільш значущій редукції змін мікроциркуляторного русла.

Отримані дані, що відбивають позитивний вплив комбінованого застосування біофлавоноіду та есенціальних фосфоліпідів у комплексному лікуванні хворих на ПВ ДПК в умовах коморбидного перебігу із ХБ передбачають їх урахування в процесі лікування, особливо за наявності порушень клітинної ланки системи імунітету, значно вираженого оксидативного стресу та наявності мікрогемоциркуляторних порушень.

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. Коломоєць М.Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці /М.Ю.Коломоєць, О.О.Вашеняк// Український медичний часопис.- IX/X 2012.- 5 (91).- С.140-143.

3. Поготова Г. А. Гепатотропні засоби: органопротекторна дія: огляд літератури /Г.А.Поготова Г. А., Н.О.Горчакова, І.Ф.Белєнічев, І. С. Чекман// Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 1 (117).- С. 19-27.

4. Помыткина Т.Е. Состояние иммунитета у больных язвенной болезнью

двенадцатиперстной кишки работников химического предприятия/ Т.Е.Помыткина// Медицинская иммунология.- 2010.- Т.12, №1-2.- С. 41-48.

5. Посохова К.А. Порівняльна активність водорозчинної і ліпосомальної форм кверцетину при експериментальному цукровому діабеті 2 типу /К.А.Посохова, Н.Б.Зозуляк, В.В.Черняшова// Вісник проблем біології і медицини.- 2014.- Вип. 2, том 3 (109).- С. 179-182.

6. Activity of essential phospholipides (EPL) from soybean in liver diseases /K.-J. Gundermann, A.Kuenker, E.Kuntz, M.Drozdzik// Farmacological Reports.- 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 International Congress of Surgery and Gastroenterology: 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.