

## ВЛИЯНИЕ ЦИТОФЛАВИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ИММУНОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

В.А. Терёшин, Я.А. Соцкая, О.В. Круглова

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

### Введение

В настоящее время неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) является одной из наиболее важных и актуальных проблем современной гастроэнтерологии, что обусловлено высокой заболеваемостью, резистентностью к проводимому лечению и возможностью прогрессирования с исходом в фиброз печени [3, 5, 7, 9, 11-15]. Согласно данным современных научных исследований, важное значение в патогенезе НАСГ предоставляется изменениям со стороны биохимических показателей, а именно уровню «средних молекул» (СМ) как маркера «синдрома эндогенной интоксикации» (СЭИ) и содержания в сыворотке крови конечного продукта липопероксидации – малонового диальдегида (МДА) [8, 20-22]. Установлено, что СЭИ у больных нередко сочетается с иммунными нарушениями, которые характеризуются синдромом иммунотоксикоза с повышением уровня в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) за счёт их наиболее токсикогенных средне- и низкомолекулярных фракций [22].

При разработке рациональных подходов к лечению больных НАСГ наше внимание привлекла возможность применения современного метаболически активного препарата цитофлавина. Цитофлавин – препарат на основе соли янтарной кислоты, действующим веществом которого является натрия сукцинат [19]. При изучении механизмов фармакологического действия цитофлавина было установлено, что этот препарат способствует ликвидации явлений гипоксии и токсикоза, а также снижает интенсивность свободно-радикального окисления [19].

**Цель работы:** было изучение эффективности современного метаболически активного препарата цитофлавина в комплексной терапии больных НАСГ.

### Материал и методы исследования

Под наблюдением было 88 больных с обострениями НАСГ, из них 40 мужчин и 48 женщин в возрасте от 25 до 55 лет. Больные с вирусными поражениями печени по данным ИФА и хроническим алкогольным гепатитом по данным анамнеза, результатам клинического и биохимического обследования (индекс де Ритиса, активность алкогольдегидрогеназы) не были включены в исследование. Большинство обследованных находилось на диспансерном учете у врача-гастроэнтеролога по поводу НАСГ. На момент начала обследования все больные, которые были под наблюдением, находились в фазе обострения НАСГ. Диагноз НАСГ (шифр K76.0 по МКБ-10) был установлен в соответствии с «Стандартизированными протоколами диагностики и лечения болезней органов пищеварения» (Приказ МЗ Украины № 271 от 13.06.2005 г.), а также стандартизированных протоколов диагностики и лечения болезней органов пищеварения на основании данных анамнеза, клинического и инструментального (ультразвуковое исследование органов брюшной полости) обследования, с обязательным анализом данных общепринятых биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени. В период обострения патологического процесса в печени больные находились на амбулаторном лечении или в дневном гастроэнтерологическом стационаре.

Для определения морфологического состояния печени осуществляли сонографическое исследование органов брюшной полости с использованием аппарата "Philips HD11XE" (пропускная способность 150 мкр, 0,15 мм, импульсно-беспрерывный доплеровский режим, функция кинопетли, широкополосный датчик РДМ-375АТЗ 3,75 МГц, конвексный формат). При проведении сонографии учитывали размеры, эхоплотность и равномерность эхоструктуры печеночной паренхимы, состояние желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки и т.д. [2, 4]. Сонографическими критериями, которые подтверждают диагноз НАСГ, считали повышение или неравномерность эхогенности паренхимы печени с наличием мелкозернистых включений, размытый или стертый сосудистый рисунок, нечеткую визуализацию диафрагмального контура печени.

Для реализации цели исследования было сформировано две группы больных по 44 человека в каждой – основная и сопоставления, рандомизированные по полу, возрасту, частоте обострения НАСГ. Находившиеся под наблюдением больные с обострением НАСГ получали

общепринятую терапию – эссенциале Н, препараты расторопши пятнистой – силибор или карсил согласно существующим рекомендациям [7, 9, 11, 12, 14]. Кроме того, больные основной группы получали цитофлавин по 2-3 таблетки 2 раза в день на протяжении 20-25 дней подряд.

Для реализации цели исследования у больных, находившихся под наблюдением, изучали уровень СМ в сыворотке крови методом В.В. НикалайчИка и соавт. [16], концентрацию промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгат (ДК) и конечного продукта ПОЛ – МДА спектрофотометрически [1, 6]. Уровень ЦИК в сыворотке крови определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 D [17]; молекулярный состав ЦИК анализировали методом дифференцированной преципитации в 2, 3,5 и 6% растворе ПЭГ с определением при этом фракций крупно-, средне- и мелкомолекулярных иммунных комплексов [18].

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium Core 2 Duo 3 GHz с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 2007, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof и Statistica 6,0), при этом учитывали основные принципы использования статистических методов в клинических испытаниях лекарственных препаратов [10].

#### Полученные результаты и их обсуждение

До начала лечения больные предъявляли жалобы на дискомфорт в правом подреберье, горечь во рту, расстройство стула, общую слабость, снижение работоспособности. При объективном исследовании у больных выявлена субиктеричность склер, обложенность языка белым или желтоватым налетом, умеренное увеличение размеров печени (в пределах 2–5 см), чувствительность печёночного края при пальпации.

При изучении биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени, было установлено, что в обеих группах до начала лечения наблюдалось достоверное повышение уровня общего билирубина в крови (в среднем в 1,5 раза относительно нормы); содержание фракции прямого билирубина было повышено в среднем в 2,8 раза, активность АлАТ – в 1,96 раза, АсАТ – в 1,2 раза, щелочной фосфатазы (ЩФ) – в 1,4 раза, гаммаглутамилтранспептидазы – в 1,3 раза, показатель тимоловой пробы – в 1,5 раза.

При биохимическим исследованием до начала лечения были выявлены изменения ряда биохимических показателей, которые свидетельствовали о развитии у этих больных СЭИ. Так, до начала лечения у больных основной группы концентрация СМ в сыворотке крови превышала значения нормы в среднем в 3,88 раза ( $P<0,001$ ) и составляла  $(2,02\pm 0,13)$  г/л, у лиц группы сопоставления – в 2,08 раза ( $P<0,001$ ), составляя  $(6,50\pm 0,15)$  мкмоль/л.

Таблица 1

#### Биохимические показатели до начала лечения больных НАСГ ( $M\pm m$ )

Показатель	Норма	Группа		P
		основная (n=44)	сопоставления (n=44)	
СМ, г/л	$0,52\pm 0,03$	$2,02\pm 0,13^{***}$	$1,97\pm 0,11^{***}$	$>0,05$
МДА, мкмоль/л	$3,5\pm 0,1$	$6,81\pm 0,18^{**}$	$6,5\pm 0,15^{**}$	$>0,05$
ДК, мкмоль/л	$9,2\pm 0,2$	$18,6\pm 0,6^{**}$	$18,3\pm 0,5^{**}$	$>0,05$

**Примечание:** в табл. 1-4 \*  $P<0,05$ , \*\*  $P<0,01$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ; столбец P – достоверность различий между соответствующими показателями основной группы и сопоставления.

Концентрация ДК у обследованных основной группы до начала лечения была повышена в среднем в 2,02 раза и составляла  $(18,6\pm 0,6)$  мкмоль/л, у лиц группы сопоставления – в 1,99 раза, составляя  $(18,3\pm 0,5)$  мкмоль/л.

При исследовании количества ЦИК в сыворотке крови было установлено, что в обеих группах больных НАСГ до начала лечения кратность повышения данного показателя относительно нормы была приблизительно одинаковой: соответственно в 1,81 раза в основной группе, составляя  $(3,42\pm 0,09)$  г/л, и в 1,79 раза в группе сопоставления, составляя  $(3,38\pm 0,08)$  г/л (табл. 2).

При этом концентрация ЦИК в сыворотке крови увеличивалась за счёт наиболее патогенных средне- и мелкомолекулярных иммунных комплексов. Так, уровень среднемолекулярных иммунных комплексов до начала лечения был повышен относительно нормы в основной группе в 2,43 раза ( $P<0,001$ ), составляя  $(1,46\pm 0,06)$  г/л, в группе сопоставления – в 2,38 раза ( $P<0,001$ ), составляя  $(1,43\pm 0,05)$  г/л. Концентрация мелкомолекулярных иммунных комплексов в сыворотке крови больных была повышена в 3,2 раза в основной группе и составляла  $(1,10\pm 0,05)$  г/л и в 2,96 раза в группе сопоставления, составляя  $(1,00\pm 0,05)$  г/л.

Таблица 2

**Концентрация циркулирующих иммунных комплексов и их фракционный состав до начала лечения больных НАСГ (M±m)**

Показатель	Норма	Группа		P
		основная (n=44)	сопоставления (n=44)	
ЦИК, г/л	1,88±0,03	3,42±0,09***	3,38±0,08***	>0,05
крупномолекулярные, %	44,5±2,3	25,1±2,0**	28,1±2,1**	>0,01
г/л	0,84±0,04	0,82±0,06**	1,06±0,06**	>0,05
среднемолекулярные, %	30,5±2,0	42,7±1,9*	42,3±1,8*	>0,05
г/л	0,57±0,04	1,46±0,06***	1,43±0,05***	>0,05
мелкомолекулярные, %	25,0±1,6	32,2±1,3	29,6±1,4	>0,01
г/л	0,47±0,03	1,1±0,05***	1,0±0,05***	>0,01

Повторное обследование больных, которые находились под нашим наблюдением, проводили после завершения курса лечения. Установлено, что в основной группе больных, которые получали цитофлавин, наряду с ускорением достижения клинической ремиссии отмечено существенное снижение изученных биохимических показателей по отношению к их исходно повышенному уровню. Так, в процессе лечения концентрация СМ в сыворотке крови больных основной группы снизилась в среднем в 3,53 раза по сравнению с исходным уровнем и составила в периоде ранней реконвалесценции (0,57±0,03) г/л, что соответствовало верхней границе нормы (P >0,05) (табл. 3).

Таблица 3

**Биохимические показатели после лечения больных НАСГ (M±m)**

Показатель	Норма	Группа		P
		основная (n=44)	сопоставления (n=44)	
СМ, г/л	0,52±0,03	0,57±0,03	0,79±0,14	<0,05
МДА, мкмоль/л	3,5±0,1	3,4±0,14	4,9±0,2	<0,05
ДК, мкмоль/л	9,2±0,2	9,6±0,4	13,6±0,3	<0,05

Уровень МДА у больных основной группы в процессе лечения снизился в среднем в 2 раза и составил (3,4±0,14) мкмоль/л, что также соответствовало верхней границе нормы для данного показателя (P>0,05). Концентрация ДК у больных основной группы соста-

вила в среднем (9,6±0,4) мкмоль/л, что в 1,93 раза ниже исходного значения, не отличаясь при этом достоверно от нормы.

У больных группы сопоставления после завершения лечения концентрация СМ в сыворотке крови снизилась в среднем в 2,49 раза и составила (0,79±0,14) г/л, что превышало значения нормы в среднем в 1,52 раза. Уровень МДА в сыворотке крови в процессе терапии снизился в среднем в 1,33 раза и составил (4,9±0,2) мкмоль/л, что выше нормы в среднем в 1,53 раза (P<0,01). Концентрация ДК у больных группы сопоставления составила в среднем (9,6±0,4) мкмоль/л, что в 1,53 раза ниже исходного значения, оставаясь при этом выше нормы в 1,48 раза и в 1,42 раза больше аналогичного показателя в основной группе.

После завершения курса лечения в основной группе больных, получавших дополнительно современный детоксицирующий препарат цитофлавин, отмечено снижение общего уровня ЦИК в крови и четко выраженную тенденцию к нормализации их молекулярного состава. Так, в основной группе больных общая концентрация ЦИК составила в среднем (2,02±0,04) г/л, уровень среднемолекулярных иммунных комплексов – (0,65±0,02) г/л, мелкомолекулярных иммунных комплексов – (0,45±0,03) г/л, что не отличалось достоверно от нормы (табл. 4).

Таблица 4

**Концентрация циркулирующих иммунных комплексов и их фракционный состав после завершения лечения больных НАСГ (M±m)**

Показатель	Норма	Группа		P
		основная (n=44)	сопоставления (n=44)	
ЦИК, г/л	1,88±0,03	2,02±0,04	2,42±0,05**	>0,05
крупномолекулярные, %	44,5±2,3	45,6 ±1,9	34,7±1,6*	>0,01
г/л	0,84±0,04	0,82±0,06	0,84±0,05**	>0,05
среднемолекулярные, %	30,5±2,0	32,2±1,7	38,4±1,5*	>0,05
г/л	0,57±0,04	0,65±0,02	0,93±0,02*	>0,05
мелкомолекулярные, %	25,0±1,6	22,2±1,5	26,9±1,3	>0,01
г/л	0,47±0,03	0,45±0,03	0,65±0,04**	>0,01

У больных группы сопоставления, получавших в комплексном лечении только общепринятые препараты, также наблюдалась положи-

тельная динамика изученных показателей, но существенно менее значимая, чем у больных основной группы. Поэтому после завершения лечения в группе сопоставления сохранялось достоверное повышение как по сравнению с нормой, так и с соответствующими показателями основной группы общей концентрации ЦИК в крови ( $P < 0,05$ ), содержащего средне- и низкомолекулярных комплексов ( $P < 0,05$ ). Так, общая концентрация ЦИК составила в среднем ( $2,42 \pm 0,05$ ) г/л, что в 1,29 раза выше нормы и в 1,2 раза выше показателя в основной группе; уровень среднемолекулярных иммунных комплексов составил ( $0,93 \pm 0,02$ ) г/л, что в 1,5 раза выше нормы и в 1,43 раза показателя в основной группе; концентрация низкомолекулярных ЦИК у больных группы сопоставления после завершения терапии составила ( $0,65 \pm 0,04$ ) г/л, что в 1,55 раза выше нормы и в 1,44 раза показателя в основной группе.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что при применении цитофлавина при лечении больных НАСГ ускоряется относительно группы сопоставления достижение стойкой клинической ремиссии данной патологии, что в патогенетическом плане характеризуется устранением проявлений синдромов эндогенной «метаболической» интоксикации и иммунотоксикоза. Исходя из полученных данных, можем считать патогенетически обоснованным и клинически целесообразным включение цитофлавина в комплексное лечение больных НАСГ.

#### Выводы

1. До начала лечения у больных НАСГ концентрация СМ в сыворотке крови превышала значения нормы в среднем в 3,88-3,79 раза, уровень МДА - в 2,13-2,08 раза, уровень ДК - в 2,02-1,99 раза, что свидетельствовало о развитии нарушений со стороны биохимического гомеостаза.

2. При иммунологическом исследовании у больных НАСГ выявлено повышение концентрации ЦИК в сыворотке крови в 1,81-1,79 раза с развитием дисбаланса их фракционного состава.

3. Применение метаболически активного препарата цитофлавина в комплексной терапии больных НАСГ обеспечивает ликвидацию лабораторных проявлений синдромов эндогенной «метаболической» интоксикации и иммунотоксикоза.

4. Перспективой дальнейших исследований является продолжение изучения влияния цитофлавина на патогенетические звенья развития НАСГ, а именно его возможное влияние на показатели ферментного звена антиоксидантной системы защиты.

#### Литература

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // *Лаборат. дело.* - 1988. - № 11. - С. 41-43.
2. Араблинский А.В. К вопросу о неинвазивной диагностике жирового гепатоза при неалкогольном стеатогепатите / А.В. Араблинский, М.Х. Чеченов // *Медицинская визуализация.* - 2008. - № 1. - С. 46-51.
3. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // *Сучасна гастроентерологія.* - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.
4. Бацков С.С. Ультразвуковая методика исследования в гастроэнтерологии / С.С. Бацков. - СПб: Основа, 1995. - 182 с.
5. Богомолов П.О. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит // В кн. *Болезни печени и желчевыводящих путей* / П.О. Богомолов, Ю.О. Шульпекова. - М.: М-Вести, 2005. - С. 205-216.
6. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // *Вопросы медицинской химии.* - 1987. - Т. 33, № 1. - С. 118 - 123.
7. Диагностика и лечение заболеваний печени и желчевыводящих путей / Под ред. И.В. Маева. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. - 96 с.
8. Дукеева Л.А. Важные аспекты клиники и профилактики хронических заболеваний гепатобилиарной системы / Л.А. Дукеева // *Врач.* - 2003. - № 6. - С. 5-10
9. Ильин В.Ф. Болезни печени. Рациональные методы лечения / В.Ф. Ильин. - СПб.: Невский проспект; Вектор, 2007. - 128 с.
10. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
11. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение / С.Н. Мехтиев, В.Б. Гриневич, Ю.А. Кравчук, А.В. Браценкова // *Лечащий врач.* - 2008. - № 2. - С. 29-37.
12. Радченко В.Г. Терапия неалкогольного стеатогепатита / В.Г. Радченко, В.А. Мигунов // *Лечащий врач.* - 2008. - № 3. - С. 83-85.
13. Раков А.Л. Неалкогольный стеатогепатит / А.Л. Раков, В.В. Горбаков, О.О. Вечеринина // *Военно-медицинский журнал.* - 2006. - № 7. - С. 33-39.
14. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов / под. ред. О.Я. Бабака // *Справочник врача «Семейный врач, терапевт».* - К.: Доктор-Медиа, 2011. - 454 с.
15. Северов М.В. Неалкогольная жировая болезнь печени / М.В. Северов // *Клиническая фармакология и терапия.* - 2008. - Т. 17, № 1. - С. 11-15.
16. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // *Лабораторное дело.* - 1991. - № 10. - С. 13-18.
17. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев // *Лабораторное дело.* - 1986. - № 3. - С. 159-161.

18. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // *Врачебное дело.* – 1990. – № 6. – С. 116–118.

19. Цитофлавин: инструкция по применению препарата

20. Day C.P. Pathogenesis of steatohepatitis / C.P. Day // *Best Practise & Research Clinical Gastroenterology.* – 2002. – Vol. 16. – P. 663 – 678.

21. Day C.P. Steatohepatitis: a tale of two «hits»? / C.P. Day, O.F.W. James // *Gastroenterology.* – 1998. – Vol. 114. – P. 842 – 845.

22. Holterman A.X. Patterns of nonalcoholic fatty liver disease adolescents / A.X. Holterman, M. Holterman, A. Browne // *J. Pediatr. Surg.* – 2012. – Vol. 47, № 9. – P. 1633–1639.

#### Резюме

**Терешин В.А., Соцкая Я.А., Круглова О.В.** Влияние цитофлавина на показатели синдрома эндогенной интоксикации и иммунотоксикоза у больных неалкогольным стеатогепатитом.

Изучено влияние цитофлавина на показатели синдрома эндогенной интоксикации и иммунотоксикоза у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). Установлено, что при применении цитофлавина в комплексе лечения больных НАСГ отмечается нормализация уровня «средних молекул», показателей липопероксидации и концентрация циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствует о ликвидации синдромов эндогенной «метаболической» интоксикации и иммунотоксикоза.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, синдром эндогенной интоксикации, синдром иммунотоксикоза, цитофлавин.

#### Резюме

**Терешин В.О., Соцка Я.А., Круглова О.В.** Вплив цитофлавіну на показники синдрому ендогенної інтоксикації та імунотоксикозу у хворих неалкогольним стеатогепатитом.

Вивчено вплив цитофлавіну на показники синдрому ендогенної інтоксикації та імунотоксикозу у хворих неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ). Встановлено, що при застосуванні цитофлавіну в комплексі лікування хворих на НАСГ відмічається нормалізація рівня «середніх молекул», показників ліпопероксидації та концентрація циркулюючих імунних комплексів, що свідчить о ліквідації синдромів ендогенної «метаболической» інтоксикації та імунотоксикозу.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, синдром ендогенної інтоксикації, синдром імунотоксикозу, цитофлавін.

#### Summary

**Teryshin V.A., Sotskaya Ya.A., Kruglova O.V.** Cytoflavin influence on the performance of endogenous intoxication and immunotoxicosis syndromes in the patients with nonalcoholic steatohepatitis.

The cytoflavin influence on the performance of endogenous intoxication and immunotoxicosis syndromes in the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) was investigated. It was set that cytoflavin in complex treatment of patients with NASH provided normalization of the level of "average molecules", of lipoperoxidation indexes and the concentration of circulating immune complexes, indicating elimination of endogenous "metabolic" intoxication and immunotoxicosis syndromes.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, endogenous intoxication syndrome immunotoxicosis syndrome, cytoflavin.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Иванова*

УДК 577.112:[616.248+616.36-003.826

## СТАН ЕЙКОЗАНОЇДІВ НА ТЛІ ЗАГОСТРЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, ПОЄДНАНОЇ З ХРОНІЧНИМ НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

Ю.Ю. Чумак

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Бронхіальна астма (БА) - одне з найпоширеніших в світі захворювань органів дихання, в основі якого є хронічне запалення трахеобронхіального дерева. Воно проявляється нападами ядухи рано вранці, або вночі, у підтриманні якого беруть участь багато клітин та медіаторів запалення [9, 19].

Необхідність тривалого - базисного лікування, несприятлива екологія, шкідливі звички, нераціональне харчування сприяють виникненню хронічного неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) у пацієнтів із БА. НАСГ - це одна з форм неалкогольного жирового ураження печінки, яка поряд із стеатозом характеризується запально-некротичними процесами в тканині цього органа [4, 5, 19]. Згідно сучасним даним НАСГ - найбільш розповсюджене захворювання печінки, яке виявляють у популяціях різних країн у 10 - 24 % випадків, і, яке не залежить від віку та расової належності [15, 20, 22].

У розвитку як БА, так і НАСГ провідна роль належить запаленню, у виникненні якого беруть участь багато клітин: еозинофіли, опасисті клітини, Т-лімфоцити, та інші біологічно-активні речовини [6, 7, 20].

Хронічне запалення при НАСГ може підсилювати запальні прояви при БА та надавати негативний вплив на її клінічний перебіг.

В реалізації хронічного місцевого та системного запалення при БА суттєва роль належить ейкозаноїдам [8, 13, 21]- продуктам метаболізму арахідонової кислоти - необхідного компонента мембран всіх клітин організму людини. Клітини починають синтез ейкозаноїдів під впливом різних речовин (алергенів, токсинів, інфекційних агентів), при цьому відбувається стимуляція ліпідного метаболізму: активація фосфоліпаз призводить до вивільнення арахідонової кислоти з фосфоліпідів клітинних мембран, а потім під впли-