

S.Steffens // *Pharmacol. Rep.* - 2009. - Vol. 61(1). - P. 13-21.

47. Low dose oral cannabinoid therapy reduces progression of atherosclerosis in mice / S.Steffens, N.R.Veillard, C.Arnaud [e.a.] // *Nature.* - 2005. - Vol. 434. - P. 782-786.

48. Cannabinoid-2 receptor agonist HU-308 protects against hepatic ischemia/reperfusion injury by attenuating oxidative stress, inflammatory response, and apoptosis / M.Rajesh, H.Pan, P.Mukhopadhyay [e.a.] // *J. Leukocyte. Biol.* - 2007. - Vol. 82. - P. 1382-1389.

49. The CB2 cannabinoid receptor agonist JWH-015 modulates human monocyte migration through defined intracellular signaling pathways / F.Montecucco, F.Burger, F.Mach, S.Steffens // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* - 2008. - Vol. 294. - P. 1145-1155.

50. Cannabinoid-2 receptor mediates protection against hepatic ischemia/reperfusion injury / S.Balkai, D.Osei-Hyiaman, H.Pan [e.a.] // *FASEB J.* - 2007. - Vol. 21. - P. 1788-1800.

Резюме

Бакшеев В.И., Коломоец Н.М., Кукурекин Ю.В., Косяченко В.А., Круть И.В., Савченко О.Н., Панина Н.Н. *Эндоканнабиноидная система и ее роль в регуляции гомеостаза у человека.*

В первой части настоящего систематического обзора были рассмотрены исторические аспекты применения марихуаны в лечебных целях, структура эндоканнабиноидной системы (ЭКБС), ее физиологическая роль в функционировании центральной нервной системы, возможности медикаментозного воздействия на ЭКБС и влияние на нее римоабанта.

Ключевые слова: эндоканнабиноидная система, римоабант.

Резюме

Бакшеев В.И., Коломоец Н.М., Кукурекин Ю.В., Косяченко В.А., Круть И.В., Савченко О.Н., Панина Н.Н. *Эндоканнабиноидна система та її роль в регуляції гомеостазу людини.*

У першій частині справжнього систематичного огляду були розглянуті історичні аспекти вживання марихуани в лікувальній меті, структура ендоканнабиноїдної системи (ЕКБС), її фізіологічна роль у функціонуванні центральної нервової системи, можливості медикаментозної дії на ЕКБС і вплив на неї римоабанта.

Ключові слова: ендоканнабиноїдна система, римоабант.

Summary

Bacsheev V.I., Colomoets N.M., Kukurekin Yu.V., Cosyachenco V.A., Crout I.V., Savchenko O.N., Panina N.N. *Endocannabinoid system and its role in adjusting of homeostasis of man.*

In the first part of the real systematic review the historical aspects of application of marijuana were considered in medical aims, structure of the endocannabinoid system (EKBS), its physiological role in functioning of CNS, possibilities of medicinal influence on EKBS and influence on it rimonabant.

Key words: endocannabinoid system, rimonabant.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.С. Рачкаускас

УДК 577.121: [616.33-002.44+616.12-008.331.1

СОДЕРЖАНИЕ ЛИПОКСИГЕНАЗНЫХ МЕТАБОЛИТОВ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ДИНАМИКА ИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Д.В.Белокобыльская, Ю.Г.Бурмак

Луганский государственный медицинский университет

Вступление

Значительная биологическая активность эйкозаноидов, многообразие эффектов в отношении различных функциональных систем организма, их модуляторная и медиаторная функции, были и остаются в фокусе внимания не только патофизиологов, но и клиницистов - как и ранее, сегодня не угас интерес к метаболитам липоксигеназной ферментной системы. Закономерно возникающие те или иные вопросы, по-видимому, обусловлены не только наличием у лейкотриенов локальных и системных модулирующих эффектов [4, 5, 7]. Имеются указания, свидетельствующие об активном влиянии лейкотриенов на образование супероксидных анионов, на высвобождение лизосомальных ферментов [3], на инициирование стимуляции выработки факторов активации тромбоцитов и связывания нейтрофилов [8], на непосредственное участие их в процессе воспаления и многое другое. Отметим, что лейкотриены (ЛТ) рассматривают не только как медиаторы образования язвенно-эрозивных повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки, но и как медиаторы постоянного воспаления в периаульцерозной зоне [1, 2, 9]. Можно думать, что уровень и динамика изменения биологически активных веществ являются одними из возможных индикаторов как течения, так и эффективности лечения воспалительного процесса, при этом мы не исключали, что коморбидная патология по количественным и динамическим характеристикам биологически активных веществ могла иметь те или иные отличия.

В связи с изложенным выше и было предпринято настоящее исследование, проводившееся в рамках основного плана научно-исследовательских работ плана работ Луганского государственного медицинского университета и являющееся фрагментом темы "Клинико-патогенетические особенности течения заболеваний внутренних органов с наличием синдрома взаимного отягощения, пути оптимизации лечения и профилактики" (№ госрегистрации 0104U004327).

Целью исследования стало исследование содержания в плазме крови липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты - лейкотриенов В4 и С4 у больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с гипертонической болезнью.

Материалы и методы исследования.

Определение ЛТВ4 и С4 (радиоиммунный метод) было проведено 33 больным пептической язвой (ПЯ) двенадцатиперстной кишки (ДПК) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии (возраст от 38 до 49 лет), а также 15 больным ПЯ аналогичной возрастной шкалы до начала и в ранние сроки лечения (протокол) - через 2 недели от начала терапии; контрольными стали данные исследования 20 практически здоровых лиц. Математическая обработка проводилась с помощью методов вариационной статистики с использованием лицензионных программ Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof.

Полученные результаты и обсуждение

Следует отметить, что у всех исследованных больных ПЯ в сочетании с ГБ, по сравнению с контрольной группой, отмечалось достоверное увеличение содержания лейкотриенов в плазме крови. Так, у больных ПЯ ДПК в сочетании с ГБ содержание ЛТВ4 в плазме крови составляло $217,1 \pm 22,9$ пг/мл (в контроле - $53,2 \pm 11,4$ пг/мл; $p < 0,001$). У больных ПЯ ДПК также выявлено повышение содержания ЛТВ4 в плазме крови - до $215,2 \pm 24,7$ пг/мл (достоверно выше по сравнению с группой контроля, $p < 0,001$).

Содержание ЛТС4 у больных ПЯ ДПК было также достоверно, по сравнению с контролем ($39,7 \pm 10,8$ пг/мл, $p < 0,001$), повышено и соответствовало $191,5 \pm 27,5$ пг/мл. В группе боль-

ных ПЯ ДПК в сочетании с ГБ также отмечалось существенное, по сравнению с контролем, повышение содержания ЛТС4 - более чем в пять раз ($211,1 \pm 24,7$ пг/мл), при этом достоверных различий с больными ПЯ ДПК также выявлено не было. Таким образом, до начала лечения больные ПЯ в сочетании с гипертонической болезнью имели достоверно (по сравнению с контрольной группой) повышенные уровни ЛТВ4 и ЛТС4 в плазме крови, но с больными ПЯ ДПК достоверных различий не имели.

При повторном исследовании (через 2 недели от начала лечения) уровень лейкотриенов в плазме крови больных ПЯ подвергся изменениям. Так, у больных ПЯ ДПК содержание ЛТВ4 достоверно снижалось соответствовало уровню $108,5 \pm 20,6$ пг/мл, но, все же, превышало показатели контрольной группы. У больных ПЯ ДПК в сочетании с ГБ также отмечалось снижение содержания ЛТВ4 - до $129,7 \pm 19,3$ пг/мл, что имело достоверно различалось с группой контроля и имело тенденцию к увеличению в сравнении с больными ПЯ ДПК.

В содержании ЛТС4 у больных ПЯ ДПК в сочетании с гипертонической болезнью также отмечалась достоверная динамика снижения ($121,3 \pm 20,4$ пг/мл), хотя по сравнению с контролем уровень ЛТС4 оставался повышенным практически в 3 раза. При этом, по сравнению с аналогичным показателем больных ПЯ ДПК ($98,7 \pm 18,9$ пг/мл) отмечалась тенденция к его увеличению. Таким образом, в ранние сроки лечения у больных ПЯ отмечалась достоверная динамика снижения содержания в плазме крови лейкотриенов, но больных ПЯ ДПК с ГБ отличали более высокие значения содержания как ЛТВ4, так и ЛТС4.

Выводы

1. У больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с гипертонической болезнью имеет место существенное повышение содержания в плазме крови липоксигеназных продуктов метаболизма арахидоновой кислоты - лейкотриенов В4 и С4 - более, чем в 4 и 5 раз соответственно.

2. В ранние сроки лечения пептической язвы, под воздействием проводимой медикаментозной терапии, имеет место

достоверная динамика снижения содержания лейкотриенов ЛтВ4 и ЛтС4, но содержание их в плазме крови остается существенно повышенным.

3. Анализ содержания в плазме крови ЛтВ4 и ЛтС4 до начала лечения и в ранние сроки лечения больных коморбидной патологией свидетельствует о менее выраженной динамике их снижения по сравнению с больными ПЯ ДПК.

Перспективы дальнейших исследований. Выявленные изменения содержания Лт у больных ПЯ в сочетании с ГБ предполагают дальнейшие исследования с целью определения содержания липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты в более поздние сроки лечения и, с учетом полученных результатов, разработку оптимальных путей коррекции выявленных нарушений.

Литература

1. Пасечников В.Д. Синтез лейкотриенов В4 и С4 в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни / В.Д.Пасечников // Терап. архив. - 1991. - № 2. - С. 16-18.
2. Пасечников В.Д. Синтез липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты и их роль в патогенезе воспаления слизистой оболочки желудка / В.Д.Пасечников // Клинич. медицина. - 1991. - № 9. - С. 69-72.
3. Рудиков И.А. Медиатор воспаления лейкотриен В4 / И.А.Рудаков, Е.П.Фролов, О.П.Сахарова // Патол. физиол. и эксперимент. терапия. - 1987. - № 2. - С. 80-82.
4. Сагач В.Ф. Лейкотриены и сердечно-сосудистая система / В.Ф.Сагач // Патол. физиол. и эксперимент. терапия. - 1986. - № 1. - С. 84-89.
5. Brenner B.M. The kidney / Brenner B.M. - USA: W.B.Saunders Company, 1996. - P. 754-788.
6. Increase gastric juice leucotriene В4, С4 and Е4 concentrations in children with Helicobacter pylory concentrations colonization / E.Casirga, I.Coker, S.Hydrogdu [et al.] // Turk J Pediatr. - 1999. - Vol.41: 35-339.
7. G2i3 regulates epithelial Na⁺ channels by activation phospholipase A2 and lipoxigenase pathways / H.F.Cantiello,

C.R.Patenande, J.Cadina [et al.] // J. Biol. Chem. - 1990. - Vol.265. - P. 21624-21628.

8. Leucotrienes C4 and D4 stimulate human endotelial cells to synthesize platelet-activating factor and bind neutrofilis / T.M.Mcinture, G.A.Zimmerman, S.M.Prescott [et al.] // Proc. Nat. Acad. USA. - Vol.83, № 7. - P. 2204 -2208.

Резюме

Белокобыльская Д.В., Бурмак Ю.Г. Содержание липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты и динамика их изменения у больных пептической язвой в сочетании с гипертонической болезнью.

У больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с гипертонической болезнью, показаны особенности содержания лейкотриенов до начала лечения и динамика их изменения в ранние сроки медикаментозного лечения.

Ключевые слова: пептическая язва, гипертоническая болезнь, лейкотриены.

Резюме

Білокобильська Д.В., Бурмак Ю.Г. Вміст ліпоксигеназних метаболітів арахідонової кислоти та динаміка їх змін у хворих на пептичну виразку, сполучену з гіпертонічною хворобою.

У хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки, сполучену з гіпертонічною хворобою, показано особливості вмісту в плазмі крові лейкотриєнів до початку лікування та динаміка їх змін в ранні строки медикаментозного лікування.

Ключові слова: пептична виразка, гіпертонічна хвороба, лейкотриєни.

Summary

Belokobylskaya D.V., Burmak Yu.G. The lipoxigenase metabolites of arahidonic acid content and change dynamics in peptic ulcer with essential hypertension.

Peculiarly contents plasma leucotrienes and dynamics before and under first time treatment in peptic ulcer with essential hypertension are presented.

Key words: peptic ulcer, essential hypertension, leucotrienes.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова