

Л. І. Соколова

ПОРУШЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ НА ТЛІ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця*

На сьогодні проблема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є однією із найактуальніших в клінічній пульмонології [11, 12, 14]. Це пояснюється великою його поширеністю, а також високою захворюваністю та смертністю [9, 12, 14, 15].

Серед факторів, ініціюючих запальні реакції в бронхопульмональній системі, важливе значення має порушення жирнокислотного метаболізму на рівні клітинних мембран [2, 3, 5]. Так, під впливом зовнішніх та внутрішніх чинників ХОЗЛ, зокрема тютюнового диму, гіпоксії, патогенної мікрофлори, активації гексозомонофосфатного шунта і т.д., відбувається утворення реактивних метаболітів кисню (РМК), які ініціюють процес надмірної ліпопероксидації в біомембранах [1, 7, 8, 10]. В свою чергу, зниження резистентності плазматичних мембран та надходження в цитоплазму іонів Ca^{2+} сприяє активації фосфоліпази A_2 та вивільненню в плазму крові ключової жирної кислоти — арахідонової з подальшим її перетворенням в цикло- і ліпооксигеназних ферментних шляхах до кінцевих продуктів — лейкотрієнів, простагландинів і тромбоксанів різних класів [13]. Ключовим моментом жирнокислотного дисметаболізму при ХОЗЛ є взаємодія оксиду азоту (NO), який продукується в значній кількості, з ліпоокси- і перекисними радикалами. При цьому утворюється пероксинітрит, який сприяє посиленню деструктивних процесів на рівні клітин [13]. Найпершими мішенями цього впливу стають клітинні мембрани [4]. Ультраструктурна перебудова біомембран негативно позначається як на енергетичному потенціалі структурних одиниць слизової оболонки бронхів, паренхіми легень та мікроциркуляторного русла, так і на функціональній активності бронхолегеневої системи [6].

У разі наявності у хворих на ХОЗЛ хронічної гепатобіліарної патології спостерігається посилення порушення синтезу жирних кислот (ЖК), що негативно позначається на жирнокислотному складі ліпідного бішару та на функціональній активності клітинних структур. У зв'язку з цим є важливим своєчасне виявлення у хворих на ХОЗЛ хронічної патології печінки та дослідження її жирового обміну, дестабілізація якого посилює порушення метаболічної конверсії ЖК та ініціює циклооксигеназний та ліпооксигеназний шляхи утворення кінцевих продуктів метаболізму арахідонової кислоти з прозапальними і деструктивними ефектами.

Метою нашого дослідження було з'ясувати особливості метаболічної конверсії ЖК в біомембранах при поєднанні ХОЗЛ з гепатобіліарною патологією.

Матеріали та методи дослідження

Проведено обстеження 31 хворого на ХОЗЛ, які за віком та тривалістю захворювання були розподілені на 2 репрезентативні групи. Першу клінічну групу склали 15 хворих на ХОЗЛ, в яких не виявлено супутньої гепатобіліарної патології. До другої клінічної групи увійшли 16 пацієнтів з поєднаною патологією — ХОЗЛ та захворювання гепатобіліарної системи. У всіх пацієнтів, крім

загальноклінічного обстеження, проводилось дослідження функціональної активності печінки, жовчовивідних шляхів та жовчного міхура. Показники жирнокислотного обміну визначали в мембранах еритроцитів та плазмі крові. Газохроматографічний аналіз спектру ЖК фосфоліпідів здійснювали на хроматографі "Цвет-500" з полум'яноіонізуючим детектором. Вивчення функції респіраторної системи включало оцінку показників зовнішнього дихання та швидкісних показників формування експіраторної фази дихання — кривої "потік-об'єм" форсованого видиху (на апараті "Spiroset-3000"), що давало можливість визначити об'ємну швидкість форсованого видиху повітря на різних етапах видиху (75 %, 50 % та 25 % форсованої ЖЕЛ).

Всі зазначені методи дослідження проводились до та після завершення курсу інтервальної нормобаричної гіпокситерапії (ІГТ). Матеріал проведених досліджень оброблено на персональному комп'ютері методом варіаційної статистики за критерієм достовірності Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Як показали результати дослідження жирнокислотного складу мембран еритроцитів у пацієнтів першої клінічної групи спостерігалось зростання рівня пальмітинової (C16:0 , ω -6) ЖК ($(36,1 \pm 0,9) \%$ проти $(33,6 \pm 0,8) \%$ в контрольній групі). Виявлено збільшення сумарної величини насичених жирних кислот ($\Sigma\text{нас.}$) — $(62,6 \pm 2,2) \%$, тоді як в контрольній групі цей показник складає $(51,2 \pm 1,4) \%$ (Рис. 1). Відзначена дестабілізація жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран еритроцитів в бік зростання спектру насичених ЖК має компенсаторний характер, який направлений на стабілізацію ліпідного бішару плазматичних мембран та відновлення його функціональної активності. В той же час, зниження рівня арахідонату ($7,5 \pm 1,6 \%$) та сумарної величини поліненасичених ЖК ($\Sigma\text{ПНЖК}$) є ще одним підтвердженням зростання дестабілізаційних процесів на рівні клітинних мембран та зниження їх функціональної активності.

У пацієнтів другої клінічної групи відзначено більш суттєве зростання рівня C16:0 ($(39,2 \pm 2,5) \%$ проти $(33,6 \pm 0,8) \%$ в контрольній групі), що є беззаперечним доказом накопичення лецитинової фракції фосфоліпідів біомембран внаслідок ініціації процесу ліпопероксидації та утворення вільнорадикальних інтермедіаторів на рівні клітин. Збільшення рівня C16:0 в мембранах еритроцитів супроводжується зниженням її концентрації в плазмі крові ($34,9 \pm 2,1 \%$ проти $37,1 \pm 1,6 \%$ в контрольній групі), що дає право зробити припущення про її реакетилізацію в мембранні структури. Проте цей процес має виключно компенсаторний характер і, як правило, направлений на забезпечення нормалізації структурної організації ліпідного бішару та підвищення функціональної активності мембранних структур. Збільшення в плазмі крові рівня ключової ЖК — арахідонової ($7,25 \pm 1,3 \%$ проти $4,2 \pm 0,4 \%$ в контрольній групі) є прямим доказом вивільнення її з біомембран. Зростання концентрації вільної арахідонової ЖК та активація її метаболічного перетво-

рення завершується утворенням ейкозаноїдів з прозапальним та бронходилатуючим ефектом.

Після завершення курсу інтервальної нормобаричної гіпокситерапії відзначено позитивну динаміку з боку метаболічної конверсії ЖК в обох клінічних групах. В той же час, у пацієнтів першої клінічної групи рівень C16:0 в мембранах еритроцитів був максимально наближеним до її величини в контрольній групі (Рис. 2), а це є прямим доказом зниження прооксидантної активності та активізації механізмів антиоксидантного захисту. Помітне зростання рівня арахідонової ЖК у пацієнтів першої клінічної групи свідчить про нормалізацію мікров'язкості ліпідної упаковки та відновлення функціональної активності біомембран. Гальмування при цьому процесу надмірної ліпопероксидації та зниження вільнорадикального утворення позитивно позначиться як на структурі біомембран, так і на функціональній активності всіх клітин.

Після проведених сеансів ІГТ відзначено більш позитивні зрушення з боку показників першої клінічної групи. При цьому виявлено достовірне зростання об'ємних та швидкісних показників. Відзначено також позитивну динаміку в структурі дихального циклу. Скорочення тривалості циклу відбувалось головним чином за рахунок зростання ОФВ₁, що є свідченням зменшення бронхообструкції та покращання бронхіальної прохідності.

Висновки

1. У хворих на ХОЗЛ спостерігається порушення жирнокислотного метаболізму в різних середовищах, що негативно позначається на ультраструктурній організації клітинних мембран та їх функціональній активності.

2. При поєднаній бронхопульмональній та гепатобілярній патології відбувається поглиблення порушення жирнокислотного складу фосфоліпідів біомембран, що зумовлено активізацією вільнорадикального окислення ліпідів.

3. Відзначення посилення жирнокислотного дисметаболізму при поєднаній патології потребує проведення більш адекватної інтервальної гіпокситерапії з метою нормалізації ферментативних шляхів конверсії жирних кислот та відновлення функціональної активності біомембранних структур.

ЛІТЕРАТУРА

- Афоница Г. Б., Куюн Л. А. Липиды, свободные радикалы, иммунный ответ. — Киев. — 2000. — 285 с
- Дудка П. Ф., Ільницький Р. І., Соколова Л. І. Запальні реакції, які індуковані порушенням жирнокислотного метаболізму у хворих на ХОЗЛ // Матеріали Науково-практичної конф., присвяченої 165-річчю Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця та 30-річчю КМКЛ № 3 "Актуальні проблеми в клінічній медицині" — 2006. — С. 48–49.
- Дудка П. Ф., Ільницький Р. І., Соколова Л. І. Сучасні аспекти впливу фенспіриду на жирнокислотний метаболізм, імунологічну реактивність та гемореологічний статус при хронічному обструктивному захворюванні легень // Лікарська справа. — 2005. — № 7. — С. 60–65.
- Клініко-біохімічні аспекти композиційної перебудови ліпідів біомембран еритроцитів при хронічному обструктивному бронхіті // Дудка П. Ф., Брюзгіна Т. С., Ільницький Р. І., Соколова Л. І. // Актуальні проблеми клінічної пульмонології. Матеріали науково-практичної конференції. — Київ, 2003. — С. 36–37.
- Клінічні аспекти інгібіції запальних реакцій фенспіридом (ереспалом) при ХОЗЛ // Дудка П. Ф., Ільницький Р. І., Соколова Л. І., Бондаренко Ю. М., Бичкова Г. Г., Брюзгіна Т. С. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції "Наука та інновації 2005". — Дніпропетровськ, 2005. — Том 6. — С. 15–17.
- Сахарчук І. І., Дудка П. Ф., Ільницький Р. І. Клінічні аспекти дослідження ультраструктурної організації слизової оболонки брон-

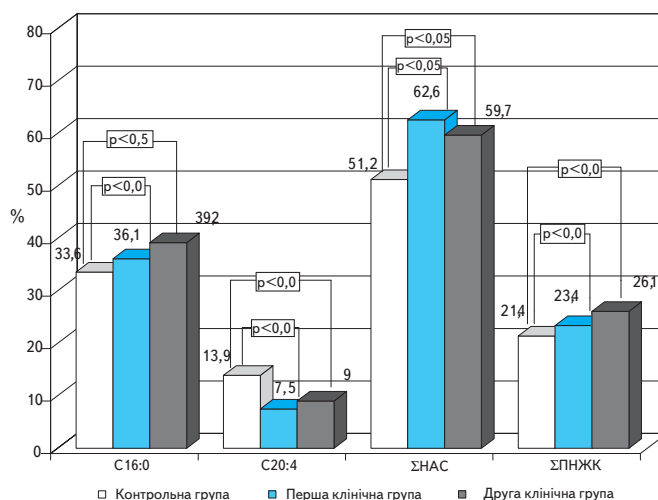


Рис. 1. Жирнокислотний спектр фосфоліпідів мембран еритроцитів у пацієнтів 1-ї та 2-ї клінічних груп

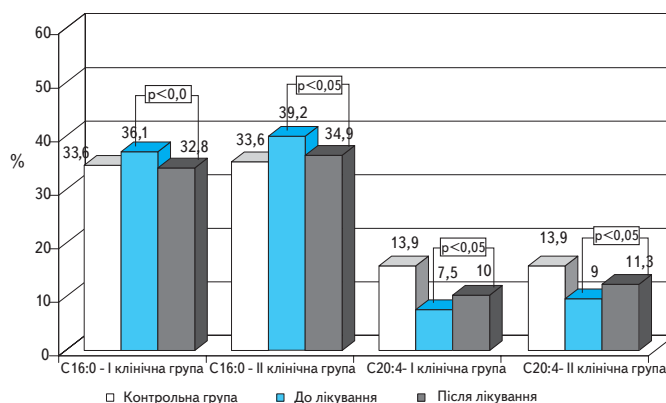


Рис. 2. Жирнокислотний склад фосфоліпідів мембран еритроцитів до лікування та після проведеного курсу інтервальної нормобаричної терапії

хів у хворих на ХОЗЛ / Матеріали Науково-практичної конференції, присвяченої 165-річчю Національного медичного університету та 30-річчю КМКЛ № 3, "Актуальні проблеми в клінічній медицині", 2006. — С. 120–121.

- Соколова Л. І. Ефективність фенспіриду з позицій його впливу на нормалізацію мембранних порушень у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень // Збірка наукових праць I-го Національного конгресу лікарів внутрішньої медицини. — Київ 19 21 травня 2005 року // Ліки України. — 2005. — С. 83.
- Соколова Л. І. Нові погляди на ефективність гіпоксичного стимулу та фенспіриду з позицій підвищення енергетично-пластичного потенціалу слизової оболонки бронхів у хворих на ХОЗЛ // Укр. пульмон. журнал. — 2005. — № 4. — С. 40–43.
- Фещенко Ю. І. Хронічні обструктивні захворювання легень // Нова медицина. — 2005. — № 1 (18). — С. 18–20.
- Ефективність фенспіриду з позицій нормалізації жирнокислотно-реологічного гомеостазу у хворих на ХОЗЛ // Дудка П. Ф., Ільницький Р. І., Соколова Л. І., Поталенко І. Л., Брюзгіна Т. С. // Матеріали IV міжнародної науково-практичної конференції "Динаміка наукових досліджень 2005". Дніпропетровськ. — 2005. Том 29. — С. 22–23.
- Ефективність фенспірида (ереспала) в базисній терапії хронічного обструктивного бронхіта // Яшина Л. А., Фещенко Ю. І., Полянская М. А., Москаленко С. М., Матвиенко Ю. А. // Укр. пульмон. журнал. — 2003. — № 3. — С. 30–37.
- Aubier M. Современные представления о механизмах патогенеза хронической обструктивной болезни легких // Воспаление и ХОЗЛ. — 2002. — № 2. — С. 5–6.
- Barnes P. J. Кортикостероидная резистентность, инактивация деацетилазы пистонов // Lancet. — 2004.

14. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI / WHO workshop report. National Heart, Lung, and Blood Institute, update 2004 // www.goldcopd.com.*
15. *Muir J. F. Хроническая обструктивная болезнь легких: выбор терапии с точки зрения улучшения качества жизни. Место базисной терапии в лечении хронической обструктивной болезни легких // Воспаление и ХОЗЛ. — 2002. — № 2. — С. 7–8.*

ПОРУШЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ НА ТЛІ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Л. І. Соколова

Резюме

При поєднаній бронхопульмональній та гепатобіліарній патології спостерігається зростання в плазмі крові рівня ключо-

вої жирної кислоти — арахідонової, що свідчить про її вивільнення з біомембранних структур внаслідок посилення процесу ліпопероксидації. Для досягнення позитивної динаміки з боку метаболічної конверсії ЖК пацієнтам з поєднаною патологією доцільно збільшувати кількість сеансів ІГТ.

FATTY ACIDS METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH CONCOMITANT HEPATO- BILLIARY DISORDERS

L. I. Sokolova

Summary

In combination of pulmonary and hepato-biliary disorders it is observed an elevation of blood level of arachidonic acid, released from biological membranes in result of increased lipid peroxidation. In order to achieve positive clinical effect of metabolic conversion of fatty acids it is advised to increase the rate of seances of interval normobaric hypoxic therapy in patients with combined disorders.