

М. П. Кірсанова, М. І. Товт-Коршинська, Т. С. Брюзгіна
ОЦІНКА ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ ЛІПІДІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ТА МЕМБРАН
ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У
ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Ужгородський національний університет

Одним із головних патогенетичних механізмів розвитку багатьох захворювань є структурно-функціональні порушення клітинних мембран. Під впливом гіпоксії, процесів вільнорадикального окислення та імунологічних змін в організмі відбувається жирнокислотний дисбаланс на рівні мембранних структур, що може мати патогенетичне значення у розвитку патологічних станів, у тому числі захворювань серцево-судинної та бронхолегеневої системи [2, 3, 5, 10, 11]. Будучи структурним компонентом мембран, жирні кислоти мають вплив на електрофізіологічні властивості біомембран, функцію мембранних білків та активність клітинних рецепторів. Стійкий ліпідний дисбаланс, що виникає при тривалій дії патогенного чинника може порушити специфічні функції клітин та викликати хронічне захворювання [1, 8, 9]. Подібна структура клітинних мембран та їх жирнокислотний спектр дає можливість ототожнювати ліпідний метаболізм всіх клітин одного організму. Зокрема, результати дослідження жирнокислотного складу мембран еритроцитів можна екстраполювати на жирнокислотний спектр епітеліоцитів слизової бронхів [4, 6]. Зростаючий інтерес до вивчення можливого зв'язку між запальними процесами як при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ), так і при серцево-судинних захворюваннях визначає актуальність даної проблеми. Оскільки, поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) є ланкою, яка зв'язує процеси перекисного окиснення ліпідів, синтезу прозапальних цитокінів та стан клітинних мембран, визначення жирнокислотного складу ліпідів крові дає можливість на мембранно-клітинному рівні дослідити особливості патогенезу захворювань, покращити методи їх діагностики та оцінити ефективність лікування.

Метою дослідження було вивчення та оцінка змін жирнокислотного складу ліпідів сироватки та мембран еритроцитів периферичної крові у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ).

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 94 хворих. Серед них 31 хворий на ХОЗЛ II ст. у фазі загострення із супутньою АГ II ст. (19 чоловіків та 12 жінок, вік – $(61,09 \pm 0,94)$ років) – 1 група, а також дві групи порівняння: 30 хворих на ХОЗЛ II ст. без супутньої АГ (20 чоловіків та 10 жінок, $(58,83 \pm 0,82)$ років) – 2 група та 33 пацієнтів із АГ II ст. (18 чоловіків та 15 жінок, $(60,39 \pm 1,05)$ років) – 3 група. Контрольну групу склали 22 практично здорових осіб тієї ж вікової категорії. Обстеження пацієнтів проводилося згідно наказу МОЗ України за № 128 від 19.03.2007 р. та № 436 від 03.07.2006 р. Із дослідження виключалися хворі з кровохарканням, підвищенням температури тіла більше 38°C , туберкульозом в анамнезі,

супутньою патологією ендокринної системи, серцевою недостатністю III-IV ст., легеневою недостатністю вище II ст., патологією нирок, печінки, вторинними формами АГ, вродженими вадами серця та особи, що застосовували у лікуванні нестероїдні протизапальні препарати. Крім загальноприйнятих клінічних, біохімічних та інструментальних обстежень хворим визначали рівень жирних кислот у плазмі та еритроцитах периферичної крові газохроматографічним методом [7]. Збір крові здійснювався на 2-3 день після госпіталізації. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми Microsoft Excel з використанням t-критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У обстежених нами хворих ліпідні показники вірогідно відрізнялися від показників контрольної групи, причому у групах без поєднаної патології були виявлені деякі спільні закономірності жирнокислотного метаболізму (табл. 1, 2). Як при ХОЗЛ, так і при АГ у сироватці крові, порівняно з контролем, вірогідно підвищувався вміст деяких насичених (міристинової, пальмітинової) і ненасичених (пальмітолеїнової, олеїнової, ліноленої, ейкозатриєнової) ЖК та був вірогідно нижчий рівень стеаринової, докозагексаєнової кислот. Такі зміни жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові зумовлювали підвищення насиченості ліпідного комплексу та зменшення суми ПНЖК. Збільшення сумарного числа насичених ЖК, зокрема, міристинової та пальмітинової ЖК, які володіють антиоксидантними властивостями, може бути викликано активацією компенсаторних механізмів. Відмінність між 2 та 3 групами була в тому, що у сироватці крові вміст олеїнової ($p < 0,05$), ліноленої ($p < 0,001$), ейкозатриєнової ($p < 0,01$) та докозапентаєнової ($p < 0,01$) ЖК був вищим у групі хворих на ХОЗЛ. У ліпідному комплексі еритроцитів при АГ порівняно з 2 групою був нижчим вміст ейкозатриєнової ($p < 0,01$) та докозапентаєнової ($p < 0,01$) ЖК. Як бачимо, при серцево-судинній патології у біомембранах знижується вміст ПНЖК за рахунок класу омега-3 ЖК ($p < 0,05$). За вмістом арахідонової кислоти в сироватці та еритроцитах 2 та 3 групи не відрізнялися між собою та контролем, однак було виявлено вірогідне підвищення вмісту ейкозатриєнової кислоти, яка є субстратом арахідонової кислоти. Разом з тим, у цих групах рівень основних ПНЖК омега-3 ряду – ейкозапентаєнової та докозагексаєнової, які є конкурентними антагоністами омега-6 ЖК (арахідонової кислоти), був вірогідно нижчим у еритроцитах і сироватці крові відповідно. Ці кислоти конкурують за цикло- та ліпооксигеназу з подальшим синтезом омега-3-тромбоксанів та лейкотриєнів із антикоагуляційними, протизапальними та спазмолітичними властивостями [2], що може мати клінічне значення.

При кардіопульмональній патології, на відміну від груп порівняння, вищими виявилися показники наси-

Таблиця 1

Показники вмісту жирних кислот у ліпідах сироватки крові у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ (1 група), ХОЗЛ без кардіальної патології (2 група) та есенціальну АГ без легеневої патології (3 група), $M \pm m$

Назва жирних кислот	Вміст жирних кислот (%), $M \pm m$			
	1-ша група (n = 31)	2-га група (n = 30)	3-тя група (n = 33)	Контрольна група (n = 22)
14:0 (міристинова)	0,75±0,05... ¹ °	1,11±0,04***	1,38±0,25*	0,70±0,03
15:0 (пентадеканова)	0,16±0,01* ¹ °	0,23±0,02 °	0,27±0,01***	0,20±0,001
16:0 (пальмітинова)	23,18±0,36**	23,85±0,34***	23,81±0,24***	21,15±0,24
16:1 (пальмітолеїнова)	1,49±0,13* ¹ °	2,10±0,10***	2,22±0,14***	1,16±0,04
18:0 (стеаринова)	11,56±0,77*** ¹ °	7,04±0,18**	6,75±0,08***	7,67±0,13
18:1 (олеїнова)	17,30±0,44*** ¹ °	19,22±0,36*** ¹ °	18,35±0,23***	14,88±0,34
18:2 (лінолева)	27,23±1,53*** ¹ °	37,05±3,24	35,86±0,69***	42,42±0,78
18:3 (ліноленова)	0,12±0,01... ¹ °	0,25±0,02*** ¹ °	0,17±0,01**	0,13±0,01
20:3 (ейкозатриєнова)	1,53±0,07***	1,61±0,04*** ¹ °	1,42±0,04***	0,93±0,07
20:4 (арахідонова)	12,34±0,82*** ¹ °	8,07±0,41	7,37±0,29	7,15±0,47
20:5 (ейкозопентаєнова)	0,32±0,05*** ¹ °	0,47±0,04*	0,56±0,07	0,90±0,16
22:5 (докозопентаєнова)	1,03±0,13*** ¹ °	0,45±0,03 °	0,32±0,02***	0,42±0,02
22:6 (докозагексаєнова)	2,66±0,22... ¹ °	1,89±0,15*	1,86±0,12*	2,30±0,12
Сума насичених ЖК	35,67±0,83*** ¹ °	32,23±0,40***	31,97±0,36***	29,70±0,26
Сума ненасичених ЖК	64,33±0,83*** ¹ °	67,77±0,40***	68,03±0,36***	70,30±0,26
Сума ПНЖК	45,23±0,59*** ¹ °	46,57±0,67***	47,41±0,53***	54,25±0,45
Сума омега-3 ПНЖК	4,13±0,35... ¹ °	3,05±0,21	2,91±0,19*	3,74±0,29
Сума омега-6 ПНЖК	41,09±0,81*** ¹ °	46,73±3,26	44,55±0,52***	50,51±0,51

Примітки: * – вірогідна різниця відносно контрольної групи (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$); ° – вірогідна різниця відносно 2-ї групи хворих (° – $P < 0,05$; °° – $P < 0,01$; °°° – $P < 0,001$); ° – вірогідна різниця відносно 3-ї групи хворих (° – $P < 0,05$; °° – $P < 0,01$; °°° – $P < 0,001$).

чених ЖК ($p < 0,001$) та нижчою сумарною кількістю ненасичених ЖК ($p < 0,001$) в сироватці крові. У еритроцитарних мембранах спостерігалися протилежні зміни: порівняно з іншими групами, нижчою була сумарна кількість насичених ЖК і вищою – кількість ненасичених ЖК. Збільшення питомої ваги ненасиченого комплексу відбувалася за рахунок ПНЖК, при цьому було виявлено зменшення рівня омега-3 ЖК та збільшення омега-6 ЖК. Саме переважання у ліпідному комплексі мембран того чи іншого класу ПНЖК і визначає перебіг патологічного процесу. Так, омега-6 ПНЖК індукують утворення простагландинів 2-ї та лейкотрієнів 4-ї серії, які стимулюють синтез переважно прозапальних цитокінів, в свою чергу, омега-3 ПНЖК гальмують синтез лейкотрієнів 2-ї серії, тим самим пригнічуючи розвиток запального процесу, а також ініціюють продукцію макрофагами оксиду азоту [2, 9, 11]. Збільшення рівня основних ЖК омега-6 ряду в сироватці крові відбувалося за рахунок ейкозатриєнової та арахідонової кислот, а в еритроцитах – за рахунок лінолевої. При цьому, в мембранах вміст арахідонової кислоти був вірогідно нижчим. Різний рівень цієї кислоти в плазмі та еритроцитах можна пояснити тим, що в умовах більш виражених процесів оксидантного стресу при поєднаній патології першими страждають клітинні мембрани. Знижена концентрація в еритроцитах арахідонової кислоти може бути зумовлена використанням її для синтезу прозапальних ейкозаноїдів. Разом з тим, збільшення вмісту у мембранах лінолевої кислоти, з якої синтезується арахідонова кислота, скоріш за все було наслідком активації компенсаторних механізмів, оскільки лінолева кислота є аналогом арахідонової і конкурує з нею у складі ліпідних мембран, знижуючи при цьому синтез запальних ейкозаноїдів. Серед представників омега-3 ЖК у хворих 1 групи була зниженою питома

вага ейкозопентаєнової ($p < 0,001$) та докозагексаєнової ($p < 0,001$) ЖК. Такі зміни в ліпідному біошарі мембран порушують їх мікров'язкість та можуть мати негативний вплив на мікроциркуляцію.

Висновки

1. При поєднаній кардіопульмональній патології (хронічне обструктивне захворювання легень із супутньою артеріальною гіпертензією) було виявлено вірогідно вищий вміст в плазмі крові насичених та нижчий вміст ненасичених жирних кислот, порівняно з хворими без відповідної супутньої патології (хворими на хронічне обструктивне захворювання легень та хворими з артеріальною гіпертензією). Виявлені зміни вказують на посилення процесів ліпідної пероксидації та напруження системи антиоксидантного захисту.

2. У ліпідному шарі мембран еритроцитів рівень насичених жирних кислот (міристинової, пентадеканової, пальмітинової) при кардіопульмональній патології був нижчим ($p < 0,001$), ніж у групах порівняння. Вміст поліненасичених жирних кислот був вірогідно вищим за рахунок кислот омега-6 ряду, при цьому питома вага омега-3 жирних кислот була зниженою. Такий дисбаланс, викликаючи зміну фізико-хімічних властивостей клітинних мембран, може ініціювати продукцію прозапальних цитокінів та негативно позначитися на функціях кардіо-респіраторної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гула, Н. М. Жирні кислоти та їх похідні при патологічних станах [Текст] / Н. М. Гула, В. М. Маргітич. – К. : Наукова думка, 2009. – 335 с. – ISBN 978-966-00-0985-2.
2. Дудка, П. Ф. Клініко-патогенетичні аспекти жирнокислотного метаболізму та імунологічної реактивності при хронічному обструктивному бронхіті та бронхіальній астмі [Текст] / П. Ф. Дудка, І. І. Сахарчук, Н. Г. Бичкова та ін. // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – № 3. – С. 44–48.

Таблиця 2

Показники вмісту жирних кислот у ліпідах мембран еритроцитів у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ (1 група), ХОЗЛ без кардіальної патології (2 група) та есенціальну АГ без легеневої патології (3 група), $M \pm m$

Назва жирних кислот	Вміст жирних кислот (%), $M \pm m$			
	1-ша група (n = 31)	2-га група (n = 30)	3-тя група (n = 33)	Контрольна група (n = 22)
14:0 (міристинова)	0,73±0,06***'...°	1,07±0,05	1,17±0,05***	0,97±0,03
15:0 (пентадеканова)	0,17±0,01*°	0,23±0,01	0,25±0,01**	0,21±0,01
16:0 (пальмітинова)	23,00±0,30***°	24,40±0,24	24,88±0,36*	23,36±0,57
16:1 (пальмітолеїнова)	1,52±0,15***°	0,95±0,05***°	1,25±0,05***	0,43±0,02
18:0 (стеаринова)	10,93±0,75***'...°	15,28±0,21***	15,45±0,35**	17,05±0,33
18:1 (олеїнова)	18,21±0,48***'...°	15,46±0,18***	15,15±0,17***	13,59±0,29
18:2 (лінолева)	27,98±1,43***'...°	19,50±0,37***	20,24±0,43**	22,39±0,56
18:3 (ліноленова)	0,14±0,01***'...°	0,10±0,01***	0,09±0,01***	0,03±0,01
20:3 (ейкозатриєнова)	1,46±0,06**	1,71±0,05***°	1,53±0,05**	1,30±0,07
20:4 (арахідонова)	12,04±0,72*°	14,75±0,29	14,07±0,45	14,00±0,66
20:5 (ейкозапентаєнова)	0,30±0,02***'...°	0,55±0,06*	0,52±0,05**	0,78±0,07
22:5 (докозапентаєнова)	0,95±0,12***'...°	1,75±0,11°	1,32±0,06***	1,72±0,09
22:6 (докозагексаєнова)	2,65±0,26***'...°	4,25±0,25	3,95±0,23	4,20±0,15
Сума насичених ЖК	34,84±0,76***'...°	40,98±0,33	41,77±0,62	41,59±0,89
Сума ненасичених ЖК	65,16±0,76***'...°	59,05±0,33	58,24±0,62	58,41±0,89
Сума ПНЖК	45,42±0,56***'...°	42,62±0,31	41,42±0,72*	44,39±1,12
Сума омега-3 ПНЖК	4,04±0,38***'...°	6,66±0,39	5,88±0,33*	6,73±0,27
Сума омега-6 ПНЖК	41,47±0,81***'...°	35,97±0,27	35,84±0,52	37,69±0,89

Примітки: * – вірогідна різниця відносно контрольної групи (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$); ° – вірогідна різниця відносно 2-ї групи хворих (° – $P < 0,05$; °° – $P < 0,01$; °°° – $P < 0,001$); ° – вірогідна різниця відносно 3-ї групи хворих (° – $P < 0,05$; °° – $P < 0,01$; °°° – $P < 0,001$).

- Соколова, Л. І. Стан жирнокислотного метаболізму та ультраструктури клітинних мембран у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / Л. І. Соколова // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – № 3. – С. 55–57.
- Ільницький, Р. І. Жирнокислотний спектр біологічних мембран та гемореологія у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень на тлі лікування фенспіридом [Текст] / Р. І. Ільницький // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 48–52.
- Титов, В. Н. Есенціальні поліненасичені жирні кислоти та артеріальне тиск, механізми фізіологічного впливу [Текст] / В. Н. Титов, С. Ф. Дугин, В. А. Дмитрієв і др. // Клин. лаб. діагностика. – 2006. – № 11. – С. 3–12.
- Шестопалов, Е. Ю. Состояние липидного компонента клеточной мембраны эритроцитов у больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов в фазе ремисии [Текст] / Е. Ю. Шестопалов, Т. П. Новгородцева, Ю. К. Караман и др. // Внутренние болезни. – 2009. – № 1 (135). – С. 32–37.
- Яременко, О. Б. Оцінка жирнокислотного складу ліпідів крові у хворих на ревматоїдний артрит / О. Б. Яременко, Т. С. Брюзгина, О. Ю. Камиш // Мед. хімія. – 2005. – № 2. – С. 86–88.
- Das, U. N. Essential fatty acids: biochemistry, physiology and pathology [Text] / U. N. Das // Biotechnol. J. – 2006. – Vol. 1 – P. 420–439.
- Das, U. N. Lipids in Health and Disease [Text] / U. N. Das // BioMed Central — 2008. – Vol. 7 – P. 1–5.
- De las Fuentes, L. Myocardial fatty acid metabolism. Independent predictor of left ventricular mass in hypertensive heart disease [Text] / L. De las Fuentes, P. Herrero, L. R. Peterson et al. // Hypertension. – 2002. – Vol. 41. – P. 83–87.
- Schwartz, J. Role of polyunsaturated fatty acids in lung disease [Text] / J. Schwartz // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 1 (71). – P. 393–396.

ОЦЕНКА ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРА ПЛАЗМЫ КРОВИ И МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

М. П. Кирсанова, М. И. Товт-Коршинска, Т. С. Брюзгина

Резюме

Целью исследования было изучение жирнокислотного спектра липидов сыворотки и эритроцитов периферической

крови методом газожидкостной хроматографии у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ). В исследование также включались две группы сравнения: больные ХОЗЛ без кардиальной патологии и пациенты с эссенциальной АГ без ХОЗЛ. При сочетанной патологии в сыворотке крови определялось повышение уровня насыщенных жирных кислот и более низкий уровень ненасыщенных жирных кислот по сравнению с группами без сочетанной патологии, что, очевидно, свидетельствует о более выраженном напряжении состояния антиоксидантной системы. В мембранах эритроцитов больных ХОЗЛ с сопутствующей АГ, в отличие от групп сравнения, количество омега-3 жирных кислот было достоверно ниже, а содержание омега-6 жирных кислот – выше, что может негативно отразиться на функциях дыхательной и сердечно-сосудистой систем и, соответственно, будет нуждаться в медикаментозной коррекции.

FATTY-ACID SPECTRUM OF LIPID SERUM AND ERYTHROCYTES MEMBRANES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN ASSOCIATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

М. П. Kirsanova, М. И. Tovt-Korshynska, Т. С. Brjuzgina
Summary

We determined the fatty acid lipids composition of serum and erythrocytes by means of gas-liquid chromatography in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in association with arterial hypertension (AH), as well as, in patients with COPD without AH and in patients with AH without COPD. In patients with the mixed cardiopulmonary pathology versus those without such combination the elevation of saturated fatty acid content and the reduction of unsaturated fatty acid was found, showing the activation of the lipid peroxidation processes. In patients with the mixed pathology the omega-3 fatty acids concentration in erythrocytes membranes was significantly lower and the omega-6 fatty acids – significantly higher. These changes can have negative influence on the respiratory and cardiovascular system function, possibly necessitating a pharmacological correction.