

© Пікас О. Б.

УДК 616.24 – 002.53:616.15:577.115:577.125.3

Пікас О. Б.

ОСОБЛИВОСТІ СПЕКТРА ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ У ПЛАЗМІ КРОВІ У ХВОРИХ НА КАЗЕОЗНУ ПНЕВМОНІЮ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)

Дослідження є фрагментом планових науково-дослідних робіт Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України «Удосконалення існуючих і розробка нових методів антимікобактеріальної і патогенетичної терапії у хворих на туберкульоз легень» (№ державної реєстрації 0102 У 000788, термін виконання: 01.01.2002 – 31.12.2005 рр.), «Поширеність, клінічний перебіг та наслідки лікування туберкульозу серед груп підвищеного ризику захворювання» (№ державної реєстрації 0108 У 003090, термін виконання: 01.01.2008 – 31.12.2009 рр.).

Вступ. Нормальне функціонування органів залежить від стану цитоплазматичних мембран клітин, зміна структури і функції яких при посиленні чи послабленні перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) порушує їх бар'єрну здатність [1] і є причиною виникнення патологічних процесів (в тому числі, запалення) [3, 4, 6]. Реакції вільнорадикального окиснення постійно проходять в організмі людини та беруть участь у фізіологічних і патологічних процесах [4]. Основним субстратом для ПОЛ є фосфоліпіди мембран [5], при гідролізі яких утворюються жирні кислоти (ЖК) і лізосполуки [8], що пошкоджують альвеолярний епітелій [11]. Функціонально-активний стан клітини (в тому числі, альвеолярного епітелію) забезпечується певним співвідношенням насичених і ненасичених жирних кислот, які є субстратом і джерелом утворення вільних радикалів і ліпоперекисів, що пошкоджують аерогематичний бар'єр і порушують гемодинаміку. Пошкодження клітинних компонентів приводить до виходу ряду ферментів, які часто руйнують власні структури клітини [2], а токсичні речовини, які при цьому утворюються, потрапляють у кров і несприятливо діють на інші органи й системи.

Суттєві зміни складу жирних кислот фосфоліпідів у біомембранах

клітин існують уже на ранніх етапах патологічних процесів [1], що порушує стабільність внутрішнього середовища організму та роботу його органів [9].

Найбільш чутливими до ліпідних медіаторів є компоненти крові, що зумовило **мету** проведених **досліджень** – вивчення та оцінка спектра жирних кислот ліпідів у плазмі крові у хворих на казеозну пневмонію.

Об'єкт і методи дослідження. Нами було обстежено 103 (62,42% із 165) здорові особи (перша, контрольна група) віком від 18 до 65 років та 62 (37,58% із 165) хворих на казеозну пневмонію такого ж віку (друга група). Здорові особи та хворі на казеозну пневмонію не палили цигарки і не брали участі у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Обстеження осіб проводили у Київському міському протитуберкульозному диспансері № 1.

Підготовку проб і газохроматографічний аналіз жирних кислот проводили згідно методики Л. В. Сизоненко і Т. С. Брюзгіної (2003) [10]. Визначення складу жирних кислот фосфоліпідів у плазмі крові проводили біохімічним методом, в основі якого лежать екстракція ліпідів із плазми крові, виділення фосфоліпідів, метилювання і газохроматографічний аналіз жирних кислот на газорідинному хроматографі серії "Цвет – 500" із плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів здійснювали за методом нормування площ і визначення їх частки у відсотках (%) [7]. Похибка визначення показників складала $\pm 10\%$.

Результати досліджень та їх обговорення. У плазмі крові в осіб першої групи (контрольна) в найбільшій кількості нами виявлені насичені жирні кислоти: рівень пальмітинової ЖК (С16:0) склав $(37,1 \pm 1,6)\%$, стеаринової ЖК (С18:1) – $(13,4 \pm 0,7)\%$. Таке співвідношення жирних кислот у комплексі ліпідів плазми крові в осіб контрольної групи свідчить про значну їх насиченість (до $(50,5 \pm 1,6)\%$) в основному в результаті високого вмісту пальмітинової ЖК (С16:0), що забезпечує стійкість системи крові до посилення вільнорадикальних процесів ПОЛ.

Результати наших досліджень показали, що кількісний вміст жирних кислот у плазмі крові у хворих на казеозну пневмонію (друга група) суттєво відрізняється від аналогічних показників жирних кислот у здорових осіб (перша група).

У хворих на казеозну пневмонію (друга група) відмічалось вірогідне зниження вмісту пальмітинової ЖК (С16:0) до $(25,6 \pm 2,0)\%$ при контролі $(37,1 \pm 1,6)\%$ ($p < 0,001$), що свідчить про деструкцію лецитинової фракції фосфоліпідів, в результаті туберкульозного процесу в легенях. Вміст стеаринової ЖК (С18:0) також вірогідно знижувався до $(5,4 \pm 0,5)\%$ при $(13,4 \pm 0,7)\%$ у контролі, $p < 0,001$.

Утворення деяких жирних кислот (пальмітинової і стеаринової) проходить у печінці. Жирні кислоти, які синтезовані в ній, етерифікуються у тригліцериди і резервуються у жирових депо, а в подальшому використовуються у складі фосфоліпідів для побудови клітинних мембран. Тобто, у печінці існує певний фізіологічний баланс складу жирних кислот, який контролюється інсуліном та глюкагоном. Із плазми крові вільні жирні кислоти проникають у гепатоцити, де утворюється пальмітинова ЖК (С16:0), яка потім перетворюється у стеаринову ЖК (С18:0).

Таким чином, зниження рівня пальмітинової (С16:0) і стеаринової (С18:0) ЖК у хворих на казеозну пневмонію свідчить про порушення в них функції печінки.

В осіб другої групи у плазмі крові з'явилась міристинова ЖК (С14:0) ($p < 0,001$), яка відсутня у здорових осіб. Кількість її дорівнювала ($39,0 \pm 3,0$)% і свідчила про суттєві зміни в ендокринній системі у хворих на казеозну пневмонію.

Рівень олеїнової ЖК (С18:1) вірогідно знижувався в осіб другої групи до ($8,0 \pm 0,3$)% (в 2,01 рази, $p < 0,001$) порівняно з групою контролю (першою групою), де рівень її становив ($16,3 \pm 0,5$)%. Важливо відмітити, що вміст арахідонової ЖК (С20:4) в осіб другої групи підвищувався в 1,33 рази ($p < 0,05$) порівняно із здоровими особами й становив ($5,2 \pm 0,3$)% (у контролі – ($3,9 \pm 0,4$)%).

У хворих на казеозну пневмонію у плазмі крові різко зменшувався рівень лінолевої ЖК (С18:2) до ($8,0 \pm 1,0$)% (у 3,63 рази, $p < 0,001$) порівняно із здоровими особами, де він склав ($29,1 \pm 0,5$)%. В осіб другої групи з'являлась ейкозотрієнова ЖК (С20:3), вміст якої становив ($1,2 \pm 0,3$)%; у здорових осіб вона відсутня.

Вірогідне зниження рівня стеаринової (С18:0) й олеїнової (С18:1) ЖК у плазмі крові в осіб другої групи свідчить про суттєві порушення метаболізму ліпідів організму в результаті посиленої активації процесів ПОЛ, що веде до виникнення дисбалансу співвідношення сумарного вмісту насичених та поліненасичених жирних кислот.

Тенденція до зменшення ненасиченості комплексу ліпідів у плазмі крові у хворих на казеозну пневмонію обумовлена вірогідним зниженням вмісту лінолевої (С18:2) й олеїнової (С18:1) ЖК.

У плазмі крові в осіб другої групи нами виявлено характерну закономірність конверсії жирних кислот – вірогідне зниження ($p < 0,05$) насичених ЖК (пальмітинової (С16:0) і стеаринової (С18:0)) і ненасичених ЖК (олеїнової (С18:1) і лінолевої (С18:2)), що негативно відображається на регуляторній функції респіраторної системи й характері перебігу

туберкульозного процесу. Такі зміни складу жирних кислот ліпідів у плазмі крові зумовлюють зниження поліненасиченості ліпідного комплексу до ($14,4 \pm 2,0$)% (($33,3 \pm 1,5$)% у контрольній групі) та зниження сумарного вмісту ненасичених ЖК до ($22,4 \pm 2,3$)% при нормі ($49,5 \pm 1,6$)%, $p < 0,001$. Зменшення сумарного вмісту поліненасичених жирних кислот у хворих на казеозну пневмонію порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$) відбувається в основному в результаті зниженого рівня лінолевої ЖК (С18:2), що свідчить про значну активність туберкульозного процесу. Сумарний рівень насичених ЖК у плазмі крові у хворих на казеозну пневмонію зростає до ($77,6 \pm 2,3$)% при ($50,5 \pm 1,6$)% у здорових осіб, $p < 0,001$.

Основна маса ліпідів після всмоктування в організм потрапляє в кров, оминаючи печінку, яка відіграє важливу роль у метаболізмі ліпідів та в утворенні певних жирних кислот, а саме – пальмітинової (С16:0) і стеаринової (С18:0) ЖК, кількість яких знижується у хворих на казеозну пневмонію, що дає можливість стверджувати про порушення в них функції печінки.

Висновки. Отже, спектр жирних кислот ліпідів у плазмі крові у хворих на казеозну пневмонію характеризується виникненням дисбалансу співвідношення сумарного вмісту насичених, ненасичених та сумарного рівня поліненасичених жирних кислот. Нами встановлено вірогідне підвищення сумарного вмісту насичених жирних кислот на тлі зниженого сумарного вмісту ненасичених і сумарного вмісту поліненасичених жирних кислот, що свідчить про порушення метаболізму ліпідів у даних хворих у результаті посиленої активації процесів їх пероксидації. Зниження пальмітинової (С16:0) та стеаринової (С18:0) ЖК є наслідком деструкції лецитинової фракції фосфоліпідів, у результаті туберкульозного процесу в легенях і свідчить про суттєві порушення функції печінки у хворих на казеозну пневмонію.

Перспективи подальших досліджень. Результати наших досліджень показали, що важливим у розвитку казеозної пневмонії є порушення ліпідного обміну в легенях із модифікацією складу їх жирних кислот у плазмі крові, що важливо враховувати при проведенні лікування даних пацієнтів і є перспективою подальшої нашої наукової роботи. Суттєво виражені зміни спектра жирних кислот у плазмі крові визначають їх чутливість до ПОЛ, що дозволить оцінювати характер метаболічних процесів та встановлювати тяжкість і наслідки перебігу захворювання у пацієнтів із туберкульозом легень (шляхом визначення складу жирних кислот у плазмі) і є в перспективі подальших розробок даних досліджень.

Література

1. Афонина Г. Б. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ [Текст] / Г. Б. Афонина, Л. А. Куюн. – Киев, 2000. – 287 с. – ISBN 966– 02–1867–2.
2. Барабой В. А. Перекисное окисление и радиация [Текст] / В. А. Барабой, В. Э. Орел, И. М. Карнаух. – К. : Наукова думка, 1991. – 264 с.

3. Барабой В. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии [Текст] / В. А. Барабой, Д. А. Сутковой; [под ред. Ю. А. Зозули]. – К. : Чернобыль-интеринформ, Наукова думка, 1997. – Ч. 1. – 202 с.
4. Блихар Е. И. Свободно-радикальное окисление мембранных липидов у больных туберкулезом легких [Текст] / Е. И. Блихар // Лікарська справа / Врачебное дело. – 1996. – № 2. – С. 53–56.
5. Владимиров Ю. А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов [Текст] / Ю. А. Владимиров // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1989. – № 4. – С. 7–19.
6. Влияние низкодозового облучения на формирование механизмов воспаления больных хроническими болезнями органов дыхания [Текст] / З. В. Лавор, Л. Г. Борткевич, Е. Ф. Конопля [и др.] // Пульмонология. – 1996. – № 2. – С. 35–40.
7. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца [Текст] / С. Г. Гичка, Т. С. Брюзгина, Г. М. Вретик [и др.] // Український кардіологічний журнал. – 1998. – № 7–8. – С. 50–52.
8. Ливчак М. Я. Липидный обмен в легких [Текст] / М. Я. Ливчак // Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания. – Л., 1979. – С. 55–61.
9. Омега 3 ПНЖК – новый лекарственный препарат [Текст] / Ю. И. Фещенко, В. К. Гаврисюк, А. И. Ячник [и др.]; под ред. Ю. И. Фещенко, В. К. Гаврисюка. – Киев, 1996. – 124 с. – ISBN 5–7707–0309–1.
10. Сизоненко Л. В. Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з прееклампсією в динаміці лікування [Текст] / Л. В. Сизоненко, Я. М. Вітовський, Т. С. Брюзгіна // Медична хімія. – 2003. – № 1. – С. 86–88.
11. Antisense oligodeoxynucleotides to inducible NO synthase rescue epithelial cells from oxidative stress injury [Text] / T. Perresleni, E. Noiri, W. F. Baiiou, M. S. Goligorsky // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 270. – P. F. 971–977.

УДК 616. 24 – 002. 53:616. 15:577. 115:577. 125. 3

ОСОБЛИВОСТІ СПЕКТРА ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ У ПЛАЗМІ КРОВІ У ХВОРИХ НА КАЗЕОЗНУ ПНЕВМОНІЮ

Пікас О. Б.

Резюме. Мета дослідження – вивчити та оцінити спектр жирних кислот (ЖК) ліпідів у плазмі крові у хворих на казеозну пневмонію і визначити їх роль у розвитку хвороби. Склад жирних кислот у плазмі крові визначали біохімічним методом на газорідному хроматографі «Цвет – 500».

Були встановлені суттєві зміни спектра жирних кислот ліпідів у плазмі крові у хворих на казеозну пневмонію, які проявлялись вірогідним підвищенням сумарного вмісту насичених жирних кислот на тлі зниження сумарного вмісту ненасичених і поліненасичених жирних кислот, в результаті посиленої активації процесів пероксидації ліпідів. Кількість арахідонової ЖК (C20:4) збільшується в 1,33 рази ($p < 0,05$), а рівень лінолевої (C18:2) і олеїнової (C18:1) ЖК зменшується – відповідно у 3,63 і 2,01 рази ($p < 0,001$) порівняно з групою контролю.

Ключові слова: спектр жирних кислот, плазма крові, казеозна пневмонія.

УДК 616. 24 – 002. 53:616. 15:577. 115:577. 125. 3

ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРА ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЛИПИДОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КАЗЕОЗНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Пикас О. Б.

Резюме. Цель исследования – изучить и оценить спектр жирных кислот (ЖК) в плазме крови у больных казеозной пневмонией и определить их роль в развитии болезни. Состав жирных кислот в плазме крови определяли биохимическим методом на газожидкостном хроматографе «Цвет – 500».

Были установлены существенные изменения спектра жирных кислот липидов в плазме крови у больных казеозной пневмонией, которые проявлялись достоверным повышением суммарного уровня насыщенных жирных кислот на фоне снижения суммарного количества ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, в результате усиленных процессов перекисного окисления липидов. Количество арахидоновой ЖК (C20:4) увеличивалось в 1,33 раза ($p < 0,05$), а уровень линолевой (C18:2) и олеиновой (C18:1) ЖК уменьшался – соответственно в 3,63 и 2,01 раза ($p < 0,001$) по сравнению с группой контроля.

Ключевые слова: спектр жирных кислот, плазма крови, казеозная пневмония.

UDC 616. 24 – 002. 53:616. 15:577. 115:577. 125. 3

Features of Spectrum of Fat Acids of Plasma Lipids in Suffering from Caseous Pneumonia

Pikas O. B.

Abstract. *Objective* – the study was aimed at studying and evaluating fatty-acid composition of plasma lipids in suffering from caseous pneumonia.

Materials and methods. It examined 103 (62,42% of 165) healthy persons aged 18-65 years (the first group) and 62 (37,58% of 165) of patients with caseous pneumonia of the same age (the second group). Healthy persons and patients with caseous pneumonia did not smoke cigarettes and did not participate in the aftermath of the Chernobyl nuclear power plant (NPP).

Fatty-acid composition of plasma lipids to study by the biochemical method using a gas-liquid chromatograph “Cvet – 500”. The basis for determining the composition of fatty acids are lipid extraction from plasma, separation of phospholipids methylation and chromatographic analysis of fatty acids.

Results and discussion. Essential changes were revealed in fatty-acid spectrum of plasma lipids in suffering from caseous pneumonia. They consisted in significant reduction in saturated fatty acid contents against a background of an elevation in total unsaturated fatty acid contents as well as total polyunsaturated fatty acid contents as a result of augmented activation of the lipid peroxidation processes.

In suffering from caseous pneumonia the amount of palmitic fatty acid (C16:0) reduction up 1,45 times that ($p < 0,001$), of stearic fatty acid (C18:0) reduction up 2,48 times that ($p < 0,001$) as compared with the control group, indicating that the degradation of lecithin phospholipid fraction. In control group amount of palmitic fatty acid was $(37,1 \pm 1,6)\%$, amount of palmitic fatty acid – $(13,4 \pm 0,7)\%$.

In patients with caseous pneumonia in plasma appeared myristic fatty acid (C14:0) ($p < 0,001$), the amount of which was $(39,0 \pm 3,0)\%$; in healthy individuals myristic fatty acid is missing. The amount of arachidonic fatty acid (C20:4) grows up 1,33 times that ($p < 0,05$), of linoleic fatty acid (C18:2) and of oleic (C18:1) fatty acid reduction up 3,63 times and up 2,01 times ($p < 0,001$) as compared with the control group.

Changes in the composition of fatty acids in the blood plasma of patients with caseous pneumonia leads to a decrease in the total content of polyunsaturated fatty acids to $(14,4 \pm 2,0)\%$ ($(33,3 \pm 1,5)\%$ in the control group) and a decrease in the total content of unsaturated fatty acids to $(22,4 \pm 2,3)\%$ at a rate of $(49,5 \pm 1,6)\%$, $p < 0,001$. The total level of saturated fatty acids in the blood plasma of patients with caseous pneumonia increased to $(77,6 \pm 2,3)\%$ at $(50,5 \pm 1,6)\%$ in healthy subjects, $p < 0,001$.

Thus, the range of fatty acids in plasma lipids in patients with caseous pneumonia is characterized by an imbalance of the ratio of the total content of saturated, unsaturated and polyunsaturated fatty acids amounts, indicating that significant liver dysfunction in them.

Conclusions. Our results showed that the importance of the development of caseous pneumonia is lipid metabolism in the lungs, which is displayed on the composition of fatty acids in plasma and should be considered when treating these patients and there is the prospect of further research. Significantly pronounced changes the spectrum of fatty acids in plasma determine their susceptibility to lipid peroxidation, which allows to evaluate the nature of the metabolic processes and establish the severity and consequences of the disease in patients with pulmonary tuberculosis (by determining the fatty acid composition of plasma), which is also in the long term of our research.

Keywords: fatty-acid spectrum, lipid peroxidation, plasma, caseous pneumonia.

Рецензент – проф. Бойко М. Г.

Стаття надійшла 27. 06. 2014 р.