

ДЕФИЦИТ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ

Крумс Л.М.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы¹

Крумс Лариса Михайловна
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
E-mail: gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Цель — изучить состав жирных кислот липидов сыворотки крови больных целиакией, их роль в метаболических процессах и методы терапии.

Материал и методы. Обследованы 28 больных целиакией с синдромом нарушенного всасывания III степени тяжести: 20 женщин и 8 мужчин в возрасте от 17 до 45 лет.

Определялись: стеаторея химическим количественным методом по Van de Kamer, жирные кислоты в липидах сыворотки крови методом тонкослойной и газовой хроматографии.

Результаты. Выявлена выраженная стеаторея у больных целиакией с синдромом нарушенного всасывания III степени тяжести. У большинства больных целиакией обнаружено снижение незаменимых жирных кислот, наиболее значительно — арахидоновой кислоты, что приводит к нарушению синтеза простагландинов, простацikliнов, склонности к тромбообразованию. Парентеральное применение препарата эссенциале способствует нормализации жирнокислотного состава сыворотки крови.

SUMMARY

The aim — to study fatty acid composition of lipids in blood serum of patients with celiac disease, their role in metabolic processes and methods of therapy.

Materials and methods. The study included 28 patients with celiac disease with malabsorption syndrome III degree: 20 women and 8 men aged 17 to 45 years.

Was determined: steatorrhea with help of chemical quantitative method of Van de Kamer, fatty acids in blood serum lipids by thin layer and gas chromatography.

Results. There was a substantial steatorrhea in patients with celiac disease with malabsorption syndrome III in severity. Most patients with celiac disease were found to decrease the essential fatty acids, the most significant — arachidonic acid, which leads to disruption of the synthesis of prostaglandins, prostacyclin, a tendency to thrombosis. Parenteral administration of the drug essentielle helps normalize the fatty acid composition of serum.

Липидный обмен является сложным процессом. У здорового человека при нормальных условиях питания от 35–45% общего количества, потребляемых организмом калорий, обеспечивают липиды, среди которых наиболее важным источником энергии служат триглицериды. Качественные особенности пищевых жиров зависят главным образом от состава жирных кислот, входящих в состав триглицеридов. Жирнокислотный состав определяет не только физико-химические свойства жировых продуктов, но и характер их биологического действия. Растительные жиры содержат преимущественно моно- и полиненасыщенные жирные кислоты, в животных жирах значительную

долю составляют насыщенные жирные кислоты. Основная масса жирных кислот имеет от 14 до 22 углеродных атомов. Это так называемые жирные кислоты с длинной углеродной цепью. Молочные жиры содержат некоторое количество кислот с короткой и средней длиной углеродной цепи (C₆ — C₁₂). Среди растительных жиров пальмоядровое и кокосовое масло также содержат среднецепочечные жирные кислоты.

Процессы всасывания длинно- и среднецепочечных жирных кислот существенно различаются. Длинноцепочечные жирные кислоты всасываются в лимфатические сосуды, в то время как средние и короткоцепочечные жирные кислоты всасываются

непосредственно в кровь. Данное различие имеет важное значение в лечении некоторых заболеваний тонкой кишки, а именно кишечной лимфангиэктазии, при которой показано применение в рационе коротко- и среднепечочных жирных кислот, поступающих непосредственно в кровь, минуя лимфатические сосуды.

В организме человека возможен синтез необходимых ему насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот. Полиненасыщенные кислоты должны поступать в организм с пищей, поэтому их называют незаменимыми жирными кислотами. Совершенно не может синтезироваться в организме диненасыщенная линолевая кислота, превращающаяся в организме в арахидоновую. Последняя играет важную роль в формировании липидных структур тканей. Липиды выполняют важную роль в обеспечении жизнедеятельности организма: 1) они являются концентрированными источниками энергии в рационе и, будучи включены в жировые депо, выполняют роль энергетических резервов в организме; 2) пищевые липиды непосредственно становятся элементами мембран и служат предшественниками в биосинтезе структурных липидов; 3) являются предшественниками в биосинтезе физиологически активных веществ липидной природы (простагландинов, тромбоксанов, простаглицлинов и др.); 4) выполняют роль носителей жирорастворимых витаминов; 5) оказывают влияние на регуляцию липидного состава крови [1–4].

Липиды, поступающие в организм с пищей, фактически представлены триглицеридами, содержащими длинноцепочечные жирные кислоты.

Особую роль в жизнедеятельности организма играют полиненасыщенные незаменимые жирные кислоты, которые не могут синтезироваться в организме. Главные представители полиненасыщенных жирных кислот в рационе — линолевая и линоленовая. В результате дальнейших метаболических превращений линолевой кислоты образуется арахидоновая кислота.

При дефиците линолевой кислоты место арахидоновой в фосфолипидах мембран тотчас же заменяется другой полиеновой кислотой из имеющихся метаболических фондов организма, чаще всего эйкозатриеновой, синтезируемой в организме из олеиновой. Это приводит к резкому изменению свойств мембран — их текучести, микровязкости [3; 4]. Нарушается синтез простагландинов и их производных — тромбоксанов, простаглицлинов [5]. В свою очередь снижение простаглицлина — простагландина, обладающего антиагрегатным и вазодилатирующим эффектом, приводит к нарушению равновесия между антитромболитическими процессами и приводит к тромбообразованию.

Переваривание и всасывание липидов — многоступенчатый процесс, в котором принимают координированное участие нескольких органов: поджелудочная железа, печень и желчный пузырь, тонкая кишка. Он состоит из ряда последовательных

стадий: липолиз триглицеридов, осуществляемый в тонкой кишке панкреатической липазой, солюбилизация не растворимых в воде продуктов гидролиза жиров в присутствии солей желчных кислот с образованием смешанных мицелл, транспорт жирных кислот и моноглицеридов к мембране энтероцита, диффузия через мембрану в клетку слизистой, где происходит ресинтез триглицеридов, синтез хиломикрон и поступление последних в лимфатические капилляры. Повреждение в любом участке этой цепи приводит к нарушению абсорбции липидов и стеаторее [6; 7].

В работах отечественных и зарубежных авторов установлено, что одним из наиболее постоянных проявлений нарушений липидного обмена при тяжелых хронических заболеваниях тонкой кишки является стеаторея.

Много исследований посвящено содержанию холестерина в сыворотке крови больных целиакией. Большинство авторов отмечают гипохолестеринемия, а в отдельных случаях и снижение хиломикрон и липопротеинов высокой плотности [8–11]. В литературе практически отсутствуют сведения о жирнокислотном составе сыворотки крови при целиакии. Вместе с тем из всего вышеизложенного очевидно значительная роль жирных кислот, особенно эссенциальных, в жизнедеятельности организма.

Цель работы — изучить состав жирных кислот липидов сыворотки крови больных целиакией, их роль в метаболических процессах и методы терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 28 больных целиакией с синдромом нарушенного всасывания III степени тяжести: 20 женщин и 8 мужчин в возрасте от 17 до 45 лет.

Определялись стеаторея химическим количественным методом по Van de Kamer, жирные кислоты в липидах сыворотки крови методом тонкослойной и газовой хроматографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проведенных нами исследованиях суточные потери жира с фекалиями определялись у больных целиакией с синдромом нарушенного всасывания (СНВ) различной степени тяжести. Было установлено, что значительная стеаторея определялась лишь у больных целиакией с (СНВ) III степени тяжести. Содержание жира в кале у них колебалось от 5,5 до 24 г/сутки, составляя в среднем $11,45 \pm 7,44$ г, что статистически достоверно (рис. 1).

Наиболее выраженные изменения жирнокислотного состава у больных целиакией касаются эссенциальных жирных кислот. Концентрация арахидоновой кислоты снижена у всех больных целиакией, что статистически значимо (рис. 2). Содержание линолевой кислоты ($C_{18:2}$) — предшественника

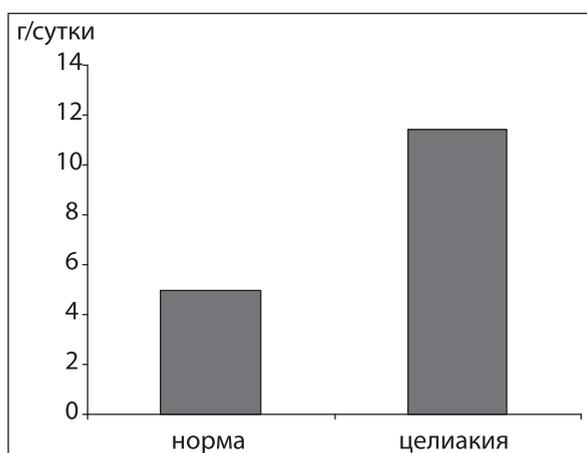


Рис. 1. Фекальные потери жира у больных целиакией (статистически достоверно)

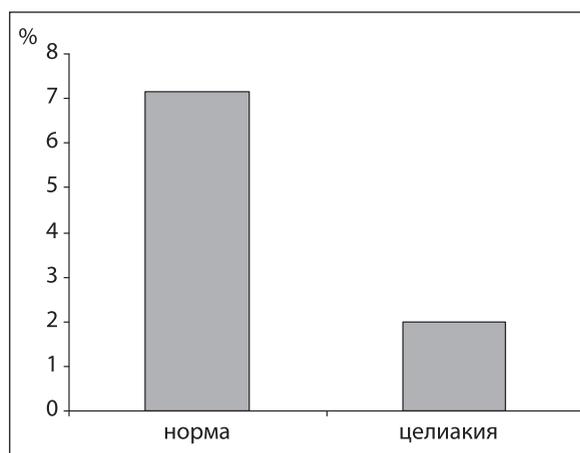


Рис. 2. Содержание арахидоновой кислоты у больных целиакией (статистически достоверно)

арахидоновой ($C_{20:4}$) — у большинства больных также резко снижено.

Коротко- и среднепечочные жирные кислоты повышены у всех больных, но в большей степени у больных со сниженным содержанием линолевой кислоты. Одновременно наблюдается повышение мононенасыщенных жирных кислот: олеиновой ($C_{18:1}$) и пальмитиновой С ($C_{16:1}$).

Таким образом, изменения в содержании жирных кислот характеризуются снижением концентрации незаменимых кислот: арахидоновой и линолевой при компенсаторном повышении мононенасыщенных жирных кислот.

В связи с полученными данными о нарушении содержания полиненасыщенных жирных кислот в сыворотке крови больных целиакией с синдромом нарушенного всасывания III степени, стеатогепатита при морфологическом исследовании биоптатов печени [12] нами было проведено изучение клинической эффективности и влияния на показатели липидного обмена у 10 больных целиакией препарата эссенциале при внутривенном его применении в количестве 5 мл (в 100 мл 5%-ного раствора глюкозы) ежедневно в течение 10 дней.

Контрольную группу составили 10 больных целиакией, аналогичных по тяжести заболевания, которым проводилась та же терапия, но без трансфузий эссенциале.

Все больные хорошо переносили парентеральное введение эссенциале, ни в одном случае не было отмечено побочного действия. Клинические результаты в обеих группах больных были примерно одинаковыми: нормализовался стул, улучшался аппетит, уменьшались слабость, диспептические расстройства, симптомы гиповитаминоза и трофических нарушений. Больные прибавляли в весе от 2 до 7 кг. В среднем прибавка в весе в каждой группе больных составила около 3 кг.

У больных, получавших эссенциале, изменения жирнокислотного спектра липидов сыворотки крови характеризовались главным образом возрастанием полиеновых жирных кислот. Содержание

линолевой кислоты возросло на 58%, а арахидоновой — на 100%, в то время как в контрольной группе — на 17 и 22% соответственно.

Таким образом, применение препарата эссенциале способствовало значительной нормализации липидного обмена, главным образом повышению содержания полиненасыщенных жирных кислот.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные нами исследования подтвердили широко распространенное мнение, что при тяжелых заболеваниях тонкой кишки наблюдаются повышенные потери жира с фекалиями. Оказалось, что у больных целиакией с СНВ III степени тяжести отмечается полифекалия со значительной стеатореей. На фоне соблюдения аглютеновой диеты стул нормализуется и стеаторея постепенно исчезает. Но наиболее интересные результаты были получены при изучении жирнокислотного состава сыворотки крови больных целиакией. Было выявлено значительное снижение содержания полиненасыщенных незаменимых аминокислот. Наибольший недостаток касался арахидоновой кислоты — основной полиеновой кислоты. Дефицит арахидоновой кислоты приводит к глубоким изменениям свойств всех мембран: резко снижается их текучесть, вязкость [3; 4]. Нарушается синтез простагландинов и их производных — тромбоксанов, простациклинов [5]. Снижение простациклина приводит к нарушению равновесия между антитромботическими процессами и нередко сопровождается тромбообразованием.

С учетом результатов изучения липидного обмена с целью его нормализации в лечении больных целиакией мы применили внутривенные вливания препарата эссенциале, содержащего полиненасыщенные жирные кислоты. Были получены положительные результаты — повышение содержания



линолевой кислоты и нормализация уровня арахидоновой кислоты. Препарат эссенциале внесен в схему восстановления метаболических нарушений у больных целиакией.

ВЫВОДЫ

1. У всех больных целиакией с (СНВ) III степени тяжести отмечаются высокие потери жира с фекалиями.

2. Отмечено значительное изменение состава жирных кислот в сыворотке крови больных целиакией — резкое снижение незаменимой арахидоновой кислоты при компенсаторном увеличении мононенасыщенных жирных кислот.

3. Применение препарата эссенциале способствует клиническому улучшению и нормализации содержания незаменимых жирных кислот в сыворотке крови больных целиакией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галлер Г., Ганефельд Е., Яросс В. Нарушения липидного обмена. — М: Медицина, 1979. — 335 с.
2. Гальперин Ю. М., Лазарев П. И. Пищеварение и гомеостаз. — М: Наука-1986. — 304 с.
3. Хорст А. Молекулярные основы патогенеза болезней. — М.: Медицина, 1982. — 454 с.
4. Вельтищев Ю. Е., Капустин А. М. Проблемы патологии детского возраста в аспекте нарушения структуры и функции биологических мембран. — М.: Медицина, 1982. — 68 с.
5. Horrabin D., Mancy M., Hyang Y. Effect of essential fatty acids on prostaglandin biosynthesis // Biomed. Biochim. Acta. — 1984. — Vol. 72, № 8/9. — P. 114–120.
6. Логинов А. С., Крумс Л. М., Екисенина Н. И. Патогенез стеатореи при хронических заболеваниях кишечника // Тер. арх. — 1984. — № 11. — С. 55–58.
7. Парфенов А. И., Крумс Л. М., Екисенина Н. И. Нарушение липидного обмена у больных с хроническими заболеваниями кишечника // Клин. мед. — 1990. — № 11. — С. 54–57.
8. Malandrino N., Capristo E., Fametti S. Metabolic and nutritional features in adult coeliac patients // Dig. Disease. — 2008. — Vol. 26, № 2. — P. 128–133.
9. Brar P., Kwon G., Holerans V., Bai D. Change in lipid profile in celiac disease beneficial effect of gluten-free diet. Am. J Med. — 2006. — Vol. 119, № 9. — P. 786–790.
10. Nefatti S., Charfeddine E., Smach M. Hypocholesterolemia and celiac disease about one case // Am. Biology Clin. — 2009. — Vol. 67, № 3. — P. 359–361.
11. Macitelli L., Pezzetta F., Goldstein M. Low cholesterol and mental disorders in children and adolescents with celiac disease // Psihosomatic. — 2009. — Vol. 50, № 3. — P. 30–31.
12. Парфенов А. И., Сабельникова Е. А., Крумс Л. М. и др. Клинико-морфологические изменения печени у больных целиакией: Мат. 3-го Рос. форума «Санкт-Петербург 2001 // Гастробюлл. — 2001. — № 2–3. — С. 64.