



Н.М. Железнякова¹, Т.С. Брюзгіна²

¹ Харківський національний медичний університет

² Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Жирнокислотний спектр ліпідів сироватки крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом

Ключові слова

Хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, ліпіди сироватки крові.

Останніми роками медико-соціальне значення проблеми хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) значно зросло. У світі зареєстровано понад 40 млн випадків захворювання, від 4 до 10 % дорослого населення планети мають клінічно виражені стадії ХОЗЛ. В Україні близько 7 % осіб (переважно працездатні особи середнього віку) страждають на це захворювання [7]. Загострення патологічного процесу супроводжується погіршенням стану хворого, призводить до зміни нормальної добової варіабельності симптомів, що потребує змін схеми терапії. Хронічний характер патологічного процесу потребує тривалого, а в більшості випадків — довічного лікування, що спричиняє значні економічні витрати як з боку пацієнта, так і з боку держави [9].

В умовах дедалі більшого зростання частоти коморбідних станів, часто можна спостерігати поєднаний перебіг ХОЗЛ та хронічного панкреатиту (ХП), який посідає одне з провідних місць у структурі хвороб травного тракту [8–10, 12]. За даними різних авторів, поширеність ХП серед населення різних країн варіює від 0,2 до 0,68 %. В Європі цей показник сягає 25,0–26,4 випадку на 100 тис. населення [1, 4, 13].

Згідно із сучасними уявленнями щодо патогенезу запальних захворювань однією з провідних ланок формування та прогресування як ХОЗЛ, так і ХП, є порушення рівноваги у системі антиоксидантного захисту (АОЗ) та перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Це призводить до ут-

ворення реактивних метаболітів кисню та запуску каскаду реакцій окиснювання, що спричиняє дисфункцію системи АОЗ та гіперактивацію де-стабілізаційних процесів, формування глибоких, а іноді й незворотних структурно-функціональних порушень клітинної мембрани [2, 3, 6]. Зниження концентрації біоантиоксидантів, яке має місце при хронічному запальному процесі, сприяє розвитку дисбалансу системи АОЗ — ПОЛ. Процеси вільнорадикального окиснення, з одного боку, є необхідною ланкою окиснювального фосфорилювання, біосинтезу простагландинів, нуклеїнових кислот, імунних реакцій, з другого — ПОЛ є пусковим механізмом комплексу патофізіологічних реакцій при багатьох патологічних станах. В умовах виникаючого запалення, гіпоксії та стресу спостерігається утворення високоактивних, а тому токсичних вільних радикалів або продуктів, які їх генерують, та порушення процесів метаболізму жирів при неповному відновленні кисню, що ініціює формування на рівні клітинних мембран жирнокислотного дисбалансу [2, 3, 11].

Жирні кислоти (ЖК) є одним з основних структурних компонентів клітинної мембрани і відіграють провідну роль у функціональній активності мембранних протеїнів та рецепторів, що значною мірою зумовлює електрофізіологічні властивості біологічних мембран [3, 6]. Стійкі порушення у жирнокислотному спектрі в умовах хронічної гіпоксії імунного дисбалансу і тривалої дії патогенного чинника, які мають місце при хронічному запальному процесі, можуть призво-

дити до поглиблення порушень функції клітин та посилення запальних реакцій. В умовах коморбідності, коли наявне ураження кількох органів та систем, такі зміни можуть призвести до значного погіршення перебігу хвороби — до більш частих і тривалих загострень, прогресування та раннього формування ускладнень.

Мета дослідження — вивчення стану жирнокислотного спектра у сироватці крові у хворих на ХОЗЛ та ХП.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 87 пацієнтів з ХОЗЛ віком від 34 до 59 років (середній вік — $(43,4 \pm 6,3)$ року), серед яких було 56 чоловіків (64,4 %). Діагноз ХОЗЛ встановлено на попередніх етапах спостереження при комплексній оцінці скарг хворих, даних анамнезу, об'єктивного обстеження та результатів спірометричного дослідження. Тривалість ХОЗЛ у середньому становила $(14,1 \pm 4,7)$ року. Одним з чинників виникнення хвороби у 63 випадках було тютюнокуріння (у середньому — $(15,3 \pm 3,9)$ пачко-років). Коморбідний стан пацієнтів зумовлений наявністю хронічного панкреатиту (середня тривалість — $(9,7 \pm 3,8)$ року).

У хворих з ХП за результатами вивчення вмісту еластази-1 у калі визначали стан екскреторної функції підшлункової залози (ПЗ). У 38 (43,7 %) випадках зареєстрували легкий ступінь тяжкості екскреторної недостатності, у 9 (56,3 %) — середній.

Для порівняння було обстежено 20 практично здорових осіб (група контролю) аналогічного віку та статі.

Об'єктом досліджень була сироватка крові. Підготовку біологічного матеріалу, газохроматографічний аналіз жирнокислотного спектра ліпідів сироватки крові проводили за методикою Л.В. Сазоненко та співавт. [5]. У спектрі жирних кислот ліпідів ідентифіковано 9 найбільш інформативних ЖК: $C_{14:0}$ — міристинова, $C_{15:0}$ — пентодеканова, $C_{16:0}$ — пальмітинова, $C_{17:0}$ — маргарінова, $C_{18:0}$ — стеаринова, $C_{18:1}$ — олеїнова, $C_{18:2}$ — лінолева, $C_{18:3}$ — ліноленова та $C_{20:4}$ — арахідонова. Вміст усіх ЖК порівнювали з концентрацією пальмітинової кислоти, яка є основною складовою фосфоліпідів сироватки крові.

Піки досліджуваних ЖК ідентифікували шляхом порівняння з часом утримання піків стандартних ЖК. Кількісну оцінку ЖК ліпідів крові проводили методом нормування площин піків метилових похідних ЖК та визначали їх вміст у відсотках. Результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та обговорення

При вивченні жирнокислотного спектра крові у хворих встановлено, що перебіг ХОЗЛ та ХП супроводжується змінами вмісту окремих кислот, причому ці зміни були різноспрямованими (табл. 1). Так, вміст пальмітинової кислоти вірогідно зменшувався, що було наслідком активації вільнорадикального окиснення ліпідів, переважно за рахунок фосфоліпідного шару клітинної мембрани. Одночасно спостерігалось достовірне зменшення рівня стеаринової та олеїнової ЖК, що разом з умістом пальмітинової кислоти підтверджувало участь лецитинової фракції фосфоліпідів у патологічному процесі. Результатом таких змін було зростання ненасиченості ліпідного комплексу (сумарний вміст насичених ЖК (НЖК) зменшувався на 23 %) та подальша активація ПОЛ.

Виявлено збільшення вмісту арахідонової кислоти, що свідчило про активацію запального процесу в організмі та дисрегуляцію простагландин-лейкотрієнового континууму. Сумарний показник полінасичених (Σ ПНЖК) та ненасичених (Σ ННЖК) жирних кислот вірогідно перевищував показники норми ($p < 0,05$), що могло спричинити порушення синтезу ейкозаноїдів, а отже, послідовності та сили запальної реакції, як захисного механізму імунного гомеостазу.

Детальний аналіз вмісту ЖК дав змогу визначити, що зміни їх рівня залежали від тривалості захворювань. Так, у разі тривалості ХОЗЛ і хронічного панкреатиту понад 10 років ці зміни були суттєвішими (табл. 2), зокрема, вміст пальмітинової кислоти зменшувався майже на 45 % порівняно з групою контролю, тоді як у разі тривалості захворювань до 10 років — на 31 %. Також

Таблиця 1. Жирнокислотний склад ліпідів сироватки крові хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ХП, %

ЖК	ХОЗЛ та ХП (n = 87)	Контроль (n = 20)
$C_{14:0}$	$6,8 \pm 0,6$	—
$C_{15:0}$	$2,9 \pm 0,4$	—
$C_{16:0}$	$25,7 \pm 1,3^*$	$41,9 \pm 0,9$
$C_{17:0}$	$1,4 \pm 0,4$	—
$C_{18:0}$	$6,2 \pm 0,6^*$	$15,1 \pm 1,1$
$C_{18:1}$	$16,5 \pm 1,1^*$	$24,2 \pm 0,6$
$C_{18:2}$	$28,3 \pm 1,4^*$	$16,0 \pm 1,4$
$C_{18:3}$	$1,5 \pm 0,4$	—
$C_{20:4}$	$13,6 \pm 1,1^*$	$2,8 \pm 0,3$

Примітка. * Різниця показників вірогідна щодо контролю ($p < 0,05$).

Таблиця 2. **Жиринокислотний склад ліпідів сироватки крові у пацієнтів з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ХП з урахуванням тривалості захворювань**

ЖК	ХОЗЛ та ХП (n = 87)		Контроль (n = 20)
	До 10 років	Понад 10 років	
C _{14:0}	5,6 ± 0,6	7,4 ± 0,7	—
C _{15:0}	2,7 ± 0,3	3,0 ± 0,5	—
C _{16:0}	29,1 ± 1,5*	19,5 ± 1,0*	41,9 ± 0,9
C _{17:0}	1,5 ± 0,3	1,2 ± 0,3	—
C _{18:0}	7,2 ± 0,7*	4,6 ± 0,5*	15,1 ± 1,1
C _{18:1}	17,2 ± 1,0*	15,3 ± 1,0*	24,2 ± 0,6
C _{18:2}	26,5 ± 1,3*	29,7 ± 1,3*	16,0 ± 1,4
C _{18:3}	1,1 ± 0,3	1,7 ± 0,3	—
C _{20:4}	9,1 ± 0,9*	17,6 ± 1,5*	2,8 ± 0,3
Σ НЖК	46,1 ± 1,8	35,7 ± 2,0	57,0 ± 1,3
Σ ННЖК	53,9 ± 1,8	64,3 ± 2,0	43,0 ± 1,3
Σ ПНЖК	36,7 ± 1,6*	49,0 ± 1,8*	18,8 ± 1,4

Примітка. * Різниця показників вірогідна щодо контролю (p < 0,05).

при анамнезі до 10 років спостерігали достовірне зниження вмісту стеаринової (на 52 %) та олеїнової (на 29 %) ЖК, що зумовлювало збільшення ненасиченості ліпідного комплексу сироватки крові на 25 % порівняно з контролем. При анамнезі хвороб понад 10 років ці зміни прогресували: вміст стеаринової та олеїнової ЖК зменшувався на 69 та 36 % відповідно порівняно з контролем, тобто поглиблювалася деструкція лецитинової фракції фосfolіпідів сироватки крові внаслідок активації процесу ПОЛ.

Таким чином, зміни в клітинній мембрані можуть мати незворотний характер та супроводжуватися інтенсифікацією процесів апоптозу. Ймовірно, хронічний тривалий характер патологічного процесу призводить до формування хибного метаболічного вектора, при якому прогресування патології не завжди зумовлено наявністю збудни-

ка в організмі, а перебігає за типом ланцюгової реакції. Формування повноцінної клініко-морфологічної ремісії у таких хворих є проблематичним, у них слід очікувати лише прогресування захворювання та виникнення ускладнень.

Достовірно змінюється сума ПНЖК за рахунок зростання вмісту лінолевої (в 1,9 разу) та арахідонової ЖК (у 6,7 разу). Достовірно збільшений рівень ПНЖК (в 2,0 та 2,6 разу) свідчить про порушення на етапі утворення ейкозаноїдів.

Таким чином, жирнокислотний склад ліпідів сироватки хворих з ХОЗЛ та ХП характеризується збільшенням рівня ненасиченості і суми ПНЖК, що свідчить про пошкодження клітинної мембрани внаслідок активації процесів ПОЛ. Одночасно достовірно змінюється сума ПНЖК за рахунок зростання вмісту лінолевої та арахідонової ЖК, що призводить до порушень на етапі утворення ейкозаноїдів.

Висновки

При коморбідності ХОЗЛ та хронічного панкреатиту відбуваються порушення в жирнокислотному складі ліпідів сироватки крові, що зумовлює активацію вільнорадикального окиснення ліпідів.

Вираженість змін у жирнокислотному складі есенціальних ліпідів сироватки крові у хворих на ХОЗЛ та ХП залежить від тривалості патологічного процесу: у разі тривалості захворювань понад 10 років виникають незворотні зміни на клітинному рівні та прискорюються процеси апоптозу.

Зміна насиченості жирних кислот у хворих з ХОЗЛ та ХП не лише спричиняє прогресування захворювання, а й призводить до порушення синтезу ейкозаноїдів.

Отримані результати характеризують патологічний процес як порушення метаболізму ПНЖК і можуть розглядатися як чинник ризику, що зумовлює ступінь тяжкості патології.

Перспективним напрямом є вивчення інших показників системи АОЗ — ПОЛ у пацієнтів з поєднаним перебігом ХОЗЛ і ХП та зіставлення отриманих даних з показниками жирнокислотного та ліпідного спектра крові.

Список літератури

1. Бабак О.Я., Гриднєв А.Е., Чернова В.М. Новые подходы к терапии ферментными препаратами у больных с хроническим панкреатитом // Сучасна гастроентерологія. — 2011. — № 2 (58). — С. 49—55.
2. Гула Н.М., Маргітич В.М. Жирні кислоти та їх похідні при патологічних станах. — К: Наукова думка, 2009. — 335 с.

3. Кірсанова М.П., Товт-Коршинська М.І., Брюзгіна Т.С. Оцінка жирнокислотного спектра ліпідів сироватки крові та мембран еритроцитів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з артеріальною гіпертензією // Укр. пульмонолог. журн. — 2011. — № 2. — С. 52—54.
4. Минущин О.Н. Хронический панкреатит: эпидемиология, этиология, классификация // Фарматека. — 2007. — № 2. — С. 53—56.

5. Сазоненко Л.В., Вітовський Я.М., Брюзгіна Т.С., Вретік Г.М. Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з преєклампсією в динаміці лікування // Мед. хімія.— 2003.— № 1.— С. 86—88.
6. Соколова Л.І. Стан жирнокислотного метаболізму та ультраструктури клітинних мембран у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Укр. пульмонолог. журн.— 2009.— № 3.— С. 55—57.
7. Феценко Ю.І. Актуальные вопросы хронического обструктивного заболевания легких // Укр. пульмонолог. журн.— 2010.— № 1.— С. 6.
8. Христич Т.Н., Кушнир Л.Д. Клинико-патогенетические особенности сочетания хронического панкреатита и хронической обструктивной болезни легких // Укр. тер. журн. — 2006. — № 1. — С. 62—63.
9. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология.— 2007.— № 2.— С. 5—9.
10. Chatila W.M., Thomashow B.M., Minai O.A. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thorac. Soc.— 2008.— Vol. 5.— P. 549—555.
11. Das U.N. Essential fatty acids: biochemistry, physiology and pathology // Biotechnol. J.— 2006.— Vol. 1.— P. 420—439.
12. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B. et al. Complex chronic comorbidities of COPD // Eur. Respir. J.— 2008.— Vol. 31.— P. 204—212.
13. Molero R.X. Chronic pancreatitis // Gastroenterol. Hepatol.— 2008.— Vol. 31, suppl. 4.— P. 76—82.

Н.М. Железнякова, Т.С. Брюзгина

Жирнокислотный спектр липидов сыворотки крови у больных хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующим хроническим панкреатитом

Приведены результаты изучения жирнокислотного спектра липидов сыворотки крови у больных хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующим хроническим панкреатитом. Доказано, что наличие сопутствующего хронического панкреатита усугубляет изменения содержания эссенциальных жирных кислот в липидах сыворотки крови, что свидетельствует об усилении процессов перекисного окисления липидов и является прогностически неблагоприятным фактором.

N.M. Zheleznyakova, T.S. Bryuzgina

Fatty acid spectrum of serum lipids in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with chronic pancreatitis

The article highlights the changes in the fatty acid spectrum of blood serum lipids in patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with chronic pancreatitis. It has been proved that the presence of concomitant chronic pancreatitis exacerbates changes in essential fatty acids of serum lipids, indicating intensification of lipid peroxidation and is a poor prognostic factor.

Контактна інформація

Железнякова Наталія Мерабівна, д. мед. н., асистент кафедри
61022, м. Харків, просп. Леніна, 4. Тел. (57) 370-28-18
E-mail: nmz25@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 19 лютого 2012 р.