

УДК 616.24-002.5-031.81:577.115.3:612.1

О.Б. Пікас

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

СПЕКТР ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ У ПЛАЗМІ ТА ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ У ХВОРИХ НА ДИСЕМІНОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Вивчали та оцінювали особливості змін спектра жирних кислот ліпідів у плазмі та еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень, які не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. Було обстежено 103 здорові особи та 57 хворих на дисемінований туберкульоз легень. Склад жирних кислот фосfolіпідів у крові (плазмі та еритроцитах) визначали за методом газорідинної хроматографії на хроматографі «Цвет-500». Показано порушення метаболізму вищих жирних кислот у плазмі та еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень. Установлено, що у здорових осіб спектр жирних кислот односпрямований у плазмі та еритроцитах крові. У хворих на дисемінований туберкульоз легень склад жирних кислот змінюється також односпрямовано у плазмі та еритроцитах крові: відмічено суттєве підвищення сумарного вмісту насичених жирних кислот на тлі зниженого сумарного вмісту ненасичених і поліненасичених жирних кислот. Проведено порівняльний аналіз вмісту окремих жирних кислот та сумарного рівня насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі та еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень, які не брали участі у ліквідуванні наслідків аварії на ЧАЕС, та визначено більшу чутливість еритроцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про можливість повноцінного використання еритроцитів для вивчення обміну ліпідів.

Ключові слова: *спектр жирних кислот, плазма, еритроцити крові, дисемінований туберкульоз легень.*

Нормальна життєдіяльність організму забезпечується безперервним перебігом складних і взаємопов'язаних хімічних реакцій, які керуються механізмами саморегуляції [1]. При порушенні їх накопичуються одні метаболіти на тлі дефіциту інших, що призводить до виникнення патологічних процесів (у тому числі й неспецифічних захворювань легень та туберкульозу легень), оскільки функціонування всіх систем, незмінність внутрішнього середовища та стійкість фізіологічних реакцій організму взаємопов'язані.

В організмі людини постійно відбувається вільнорадикальне окиснення органічних молекул, зокрема у ліпідах [2]. Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) відбуваються у мембранах цитоплазми, структурна і функціональна дезорганізація яких є наслідком активації ПОЛ. Структурними елементами клітинних мембран і одночасно основним субстратом процесу пероксидації ліпідів є вищі жирні кислоти (ЖК), тому безперечно можна вважати, що якісні і кількісні їх зміни можуть бути інформатив-

ним показником при діагностиці патології, який свідчить про роль обміну ліпідів у виникненні хвороби [3, 4]. Суттєві зміни складу ЖК фосfolіпідів у біомембранах клітин існують уже на ранніх етапах патологічних процесів [3], що порушує стабільність внутрішнього середовища організму та роботу його органів.

Актуальною залишається проблема підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз, що, на наш погляд, можна досягти, вдосконалюючи антимікобактеріальну та патогенетичну терапії, розкриваючи нові механізми і поглиблюючи розуміння відомих закономірностей перебігу хвороби, а це дозволить розробити нові методи діагностики, лікування туберкульозу і профілактики ускладнень. У пошуках альтернативних методів лікування туберкульозу необхідно враховувати патогенетичний чинник, пов'язаний із метаболічними процесами, що впливає на перебіг хвороби та ефективність терапії.

Для розширення патогенезу патологічних процесів (у тому числі й туберкульозу) над-

© О.Б. Пікас, 2015

звичайно важливе значення має вивчення стану ендотеліальних клітин та компонентів крові, які є найбільш чутливими до ліпідних медіаторів, що зумовило мету нашого дослідження – вивчити та оцінити особливості змін спектра ЖК ліпідів у плазмі та еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень, які не брали участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

Матеріал і методи. Нами обстежено 160 осіб віком 18–65 років: 103 здорові особи (1-ша група, контрольна) та 57 хворих на дисемінований туберкульоз легень (2-га група). Здорові особи та хворі на дисемінований туберкульоз легень не палили цигарок і не брали участі у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Обстеження осіб проводили у Київському міському протитуберкульозному диспансері № 1.

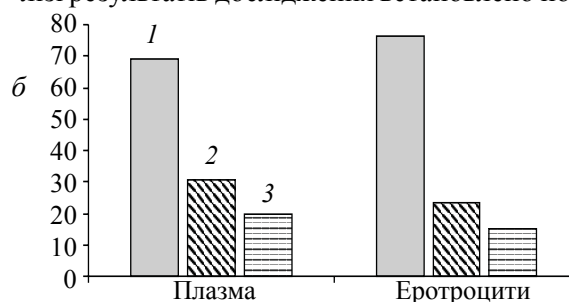
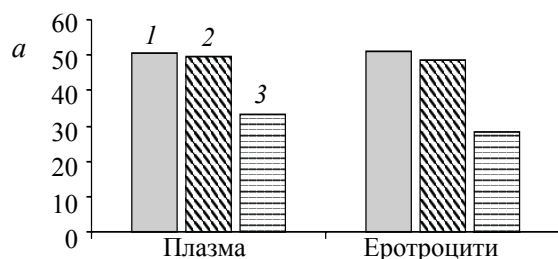
Підготовку проб і газохроматографічний аналіз проводили згідно з методикою Л.В. Сазоненко і Т.С. Брюзгіної [5]. Склад ЖК фосфоліпідів у крові (плазмі та еритроцитах) визначали за методом газорідинної хроматографії, в основі якого лежить екстракція ліпідів із крові (плазми чи еритроцитів), виділення фосфоліпідів, метилювання і газохроматографічний аналіз ЖК за допомогою газорідинного хроматографа серії «Цвет-500» з плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку спектра ЖК ліпідів здійснювали за методом нормування площі і визначення частки ЖК ліпідів та виражали у відсотках [6–8]. Похибка визначених показників становила $\pm 10\%$. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft Excel 2003, 2007.

Результати та їх обговорення. В результаті дослідження у здорових осіб встановлено, що співвідношення сумарного вмісту насичених, ненасичених і поліненасичених ЖК у плазмі та біомембранах еритроцитів крові суттєво не розрізняються. Сумарний вміст насичених ЖК у плазмі крові дорівнював $(50,5 \pm 1,6)\%$, в

еритроцитах – $(51,2 \pm 1,4)\%$, сумарний вміст ненасичених ЖК у плазмі – $(49,5 \pm 1,6)\%$, в еритроцитах – $(48,8 \pm 1,4)\%$, а сума поліненасичених ЖК становила $(33,3 \pm 1,5)\%$ у плазмі, $(28,4 \pm 1,0)\%$ – в еритроцитах. За результатами досліджень, в організмі людини зберігається збалансований обмін речовин, який забезпечує фізіологічне функціонування органів і систем та характеризується в обох біологічних середовищах (у плазмі та еритроцитах крові) найбільшою сумарною часткою насичених ЖК, меншим вмістом суми ненасичених ЖК та найменшою кількістю поліненасичених ЖК. Такі показники свідчать про наявний резерв незамінних ЖК у здорових осіб, які можуть включатись в обмін речовин при відповідних екстремальних ситуаціях, що дозволяє зберігати рівновагу внутрішнього середовища у здоровому організмі та забезпечувати його функціонування (рисунк).

Отже, у плазмі та еритроцитах крові у здорових осіб встановлено схожий склад ЖК за їх сумарним вмістом та за співвідношенням окремих в обох досліджуваних біологічних середовищах (плазмі, еритроцитах), що свідчить про важливість їх вивчення для оцінки порушень метаболізму ліпідів.

Легені та верхні дихальні шляхи – це невід’ємна частина всього організму, тому зміни показників спектра ЖК ліпідів у крові (плазмі та еритроцитах) у хворих на дисемінований туберкульоз легень відображають зміни у легенях. Нами відмічено, що склад ЖК ліпідів при дисемінованому туберкульозі легень має односпрямовану зміну їх вмісту у плазмі та еритроцитах крові. Однаковою мірою це стосується рівня насичених і ненасичених ЖК. У плазмі і еритроцитах крові ми реєстрували зниження вмісту пальмітинової ($C_{16:0}$), стеаринової ($C_{18:0}$) та олеїнової ($C_{18:1}$) ЖК, встановлено появу міристинової ($C_{14:0}$) і маргаринової ($C_{17:0}$) ЖК та водночас зниження рівня лінолевої ЖК ($C_{18:2}$). Отже, при аналізі результатів дослідження встановлено по-



Сумарний вміст насичених (1), ненасичених (2) та поліненасичених (3) ЖК у плазмі і біомембранах еритроцитів крові у здорових осіб (а) та хворих на дисемінований туберкульоз легень (б)

рушення метаболізму вищих ЖК у плазмі та еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень, про що свідчить важлива односпрямована зміна їх спектра у крові (плазмі та еритроцитах).

Рівень олеїнової ЖК ($C_{18:1}$) у плазмі і еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень був достовірно ($p < 0,001$) меншим, ніж у здорових осіб (1-ша група), що вказує на активну участь зазначеної ЖК у процесах ПОЛ. У здорових осіб рівень її у плазмі крові дорівнював ($16,3 \pm 0,5$) %, в еритроцитах – ($20,4 \pm 0,9$) %; у хворих на дисемінований туберкульоз легень кількість її зменшувалась відповідно до ($11,0 \pm 1,0$) і ($8,2 \pm 0,9$) % ($p < 0,001$).

Кількість лінолевої ЖК ($C_{18:2}$) в осіб 2-ї групи достовірно знижувалась в обох біологічних середовищах – до ($10,1 \pm 1,5$) % у плазмі і до ($6,5 \pm 0,8$) % в еритроцитах крові ($p < 0,001$). У 1-ї групи (здорові особи) рівень її дорівнював відповідно ($29,1 \pm 0,5$) і ($14,5 \pm 1,1$) %. Такі зміни вмісту лінолевої ЖК ($C_{18:2}$) у хворих на дисемінований туберкульоз легень свідчили про напруження метаболічних перетворень ліпідів, які пов'язані із синтезом біологічно активних речовин, адже лінолева ЖК є попередником арахідонової ЖК ($C_{20:4}$), кількість якої також значно знижена в еритроцитах крові ($p < 0,001$).

В осіб 2-ї групи встановлені різноспрямовані зміни рівня арахідонової ЖК ($C_{20:4}$) внаслідок інтенсифікації ПОЛ у клітинних мембранах: у біомембранах еритроцитів вміст достовірно зменшувався до ($7,0 \pm 1,1$) % ($p < 0,001$) при ($13,9 \pm 0,7$) % у здорових осіб, у плазмі крові – достовірно підвищувався до ($8,3 \pm 0,8$) % ($p < 0,001$) при ($3,9 \pm 0,4$) % у здорових осіб. В обох середовищах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень з'являлась ейкозотрієнова ЖК ($C_{20:3}$), її вміст у плазмі дорівнював ($1,8 \pm 0,1$) % і в еритроцитах – ($1,3 \pm 0,2$) % ($p < 0,001$), що було компенсаторною реакцією на достовірну нестачу поліненасичених ЖК. У здорових осіб ейкозотрієнова ЖК ($C_{20:3}$) відсутня.

Сумарний рівень насичених ЖК у хворих 2-ї групи зростав до ($69,3 \pm 2,0$) % у плазмі і

до ($76,5 \pm 2,1$) % в еритроцитах ($p < 0,001$), сумарний рівень ненасичених ЖК достовірно знижувався – до ($30,7 \pm 2,1$) % у плазмі і до ($23,5 \pm 2,0$) % в еритроцитах ($p < 0,001$). Сумарний рівень поліненасичених ЖК знижувався до ($19,7 \pm 0,6$) % у плазмі і до ($15,3 \pm 1,2$) % в еритроцитах ($p < 0,001$), рисунок.

Отже, в результаті дослідження встановлено, що у хворих на дисемінований туберкульоз легень спектр ЖК у плазмі і еритроцитах крові змінюється та є досить суттєвим: у пацієнтів обох груп виявлена односпрямована зміна вмісту окремих ЖК та сумарного вмісту насичених, ненасичених і поліненасичених ЖК.

На основі результатів наших досліджень можна стверджувати, що комплекс ліпідів у плазмі і еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень відрізняється від такого у здорових осіб підвищенням сумарного вмісту насичених ЖК у результаті появи у цих середовищах міристинової ($C_{14:0}$), пентадеканової ($C_{15:0}$) і маргаринової ($C_{17:0}$) ЖК та зниженням сумарного вмісту ненасичених і поліненасичених ЖК. Наведені нами показники рівня жирних кислот у крові (плазмі і еритроцитах) у здорових осіб і хворих на дисемінований туберкульоз легень характеризують особливості метаболізму їх ліпідів, який направлений на забезпечення відповідного гомеостазу організму.

Висновки

Порівнявши вміст окремих жирних кислот та сумарного рівня насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі і біомембранах еритроцитів у здорових осіб і хворих на дисемінований туберкульоз легень, ми визначили більшу чутливість еритроцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про можливість використання еритроцитів крові як важливого біологічного матеріалу для вивчення обміну ліпідів, а отже, допоможе провести корекцію лікування пацієнтів із даною недугою та є досить важливим у перспективі практичної фтизіатрії.

Список літератури

1. *Мажак К. Д.* Роль і перспективи біохімічних досліджень у фтизіатрії / К. Д. Мажак // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни : зб. матеріалів конф., 17–18 трав. 2007 р., м. Львів. – Львів, 2007. – С. 79–83.
2. Свободные радикалы в живых системах / [Ю. А. Владимиров, О. А. Азизова, А. И. Деев и др.] // Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. – М. : ВИНТИ, 1991. – Т. 29. – 249 с.
3. *Барабой В. А.* Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии : в 2 ч. / [Барабой В. А., Сутковой Д. А.]; под ред. Ю. А. Зозули. – К. : Чернобыльинтеринформ, 1997. – Ч. 1. – 203 с.

4. Бурлакова Е. Б. Роль токоферола в перекисном окислении липидов биомембран / Е. Б. Бурлакова, С. А. Крамаков, Н. Г. Храпова // Биол. мембраны. – 1998. – № 2. – С. 137–167.
5. Сазоненко Л. В. Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з преєклампсією в динаміці лікування / Л. В. Сазоненко, Я. М. Вітовський, Т. С. Брюзгіна // Медична хімія. – 2003. – № 1. – С. 86–88.
6. Способ газохроматографического определения липидов в конденсате выдыхаемого воздуха : информационное письмо / Е. В. Рыбакова, В. М. Сидельников, Т. С. Брюзгина, Э. Я. Кравченко. – 1991. – 2 с.
7. Спектр жирных кислот и уровень свободного холестерина в КВВ / Е. В. Рыбакова, В. М. Сидельников, Т. С. Брюзгина, Э. Я. Кравченко // Лабораторное дело. – 1991. – № 4. – С. 74–75.
8. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца / С. Г. Гичка, Т. С. Брюзгина, Г. М. Вретик, С. Н. Рева // Український кардіологічний журнал. – 1998. – № 7–8. – С. 50–52.

О.Б. Пикас

СПЕКТР ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЛИПИДОВ В ПЛАЗМЕ И ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ДИССЕМНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Изучали и оценивали особенности изменений спектра жирных кислот липидов в плазме и эритроцитах крови у больных диссеминированным туберкулезом легких, которые не участвовали в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Было обследовано 103 здоровых лица и 57 больных диссеминированным туберкулезом легких. Состав жирных кислот фосфолипидов в крови (плазме и эритроцитах) определяли методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Цвет-500». Показано нарушение метаболизма высших жирных кислот в плазме и эритроцитах крови у больных диссеминированным туберкулезом легких. Установлено, что у здоровых лиц спектр жирных кислот однонаправленный в плазме и эритроцитах крови. У больных диссеминированным туберкулезом легких состав жирных кислот изменяется также однонаправленно в плазме и эритроцитах крови: отмечено существенное повышение суммарного количества насыщенных жирных кислот на фоне сниженного суммарного количества ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот. Проведен сравнительный анализ содержания отдельных жирных кислот и суммарного уровня насыщенных, ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот в плазме и эритроцитах крови у больных диссеминированным туберкулезом легких, которые не участвовали в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, и определена большая чувствительность эритроцитов к процессам перекисного окисления липидов, что свидетельствует о возможности полноценного использования эритроцитов для изучения обмена липидов.

Ключевые слова: спектр жирных кислот, плазма, эритроциты крови, диссеминированный туберкулез легких.

О.В. Pikas

FATTY-ACID SPECTRUM OF LIPIDS PLASMA AND BLOOD ERYTHROCYTES IN PATIENTS SUFFERING FROM DISSEMINATED PULMONARY TUBERCULOSIS

The peculiar features of changes in spectrum fatty-acid of lipids plasma and blood erythrocytes have been investigated and evaluated in suffering from disseminated pulmonary tuberculosis, unaffected by the consequences of the Chernobyl accident. Were examined 103 healthy people and 57 patients with disseminated pulmonary tuberculosis. Fatty-acid composition of plasma lipids in suffering from disseminated pulmonary tuberculosis to study by the biochemical method using a gas-liquid chromatograph «Cvet-500». Disorders in metabolism of higher fatty acids of lipids plasma and blood erythrocytes have been showed in suffering from disseminated pulmonary tuberculosis. It is determined, that in both healthy persons fatty-acids spectrum of lipids demonstrated unidirectional in lipids plasma and blood erythrocytes. In patients with disseminated pulmonary tuberculosis fatty-acids spectrum demonstrated unidirectional changes in their ratio both of lipids plasma and blood erythrocytes: we noted a significant elevation in total saturated fatty acid at the expense against a background of an reduction in total unsaturated fatty acids as well and total polyunsaturated fatty acid contents. A comparative analysis of individual fatty acid contents, total saturated fatty acid contents, total unsaturated fatty acid contents and total polyunsaturated fatty acid contents of lipids plasma and blood erythrocytes in patients with disseminated pulmonary tuberculosis, unaffected by the consequences of the Chernobyl accident, determines the greater sensitivity of erythrocytes to lipid peroxidation and indicated a possibility for the reliable use of blood erythrocytes as a non-invasive biological object for studying lipid metabolism.

Key words: fatty-acid spectrum, plasma, blood erythrocytes, disseminated pulmonary tuberculosis.

Поступила 02.02.15