

Дудка П.Ф.,
Соколова Л.І.

СТАН ЛІПОПЕРЕОКИСЛЕННЯ ТА ЖИРНОКИСЛОТНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ

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

Резюме. При хронічному обструктивному захворюванні легень спостерігається активація процесу спонтанної та індукованої ліпопероксидації. Порушення при цьому жирнокислотної рівноваги і дезорганізація структури ліпідного комплексу негативно впливає на функціональну активність біомембран і енергетичний потенціал клітин слизової оболонки бронхіального дерева.

Ключові слова: Хронічне обструктивне захворювання легень, ліпопероксидація, жирнокислотний метаболізм.

Респіраторна гіпоксія є ініціатором виникнення дисбалансу в системі "вільнорадикальні реакції – антиоксидантна активність", що сприяє надмірному утворенню реактивних метаболітів кисню (2, 6, 9, 11). Найпершими мішенями їх впливу стають біологічні мембрани (1, 3, 4, 5). Інтенсифікація при цьому механізмів ліпідного окислення є ініціальним в нестабільності жирнокислотної рівноваги ліпідного комплексу біологічних мембран, в тому числі мітохондрій (7, 10). Посилення дестабілізаційних процесів на рівні жирних кислот (ЖК) в бік зростання питомої ваги ненасичених ЖК фосфоліпідів ліпідного біслоя сприяє порушенню структури та функції біомембран (3). Підвищення проникливості зовнішньої і, особливо, внутрішньої мітохондріальної мембрани та порушення функції мембранозв'язаних електрогенних насосів сприяє збільшенню в цитоплазмі рівня катіонів, аніонів, ЖК, що негативно позначається на механізмах енергоутворення (6). Більш того, посилення ліпідного переокислення на рівні мітохондріальних мембран та збільшення рівня ЖК в цитоплазмі веде до активації механізмів вільнорадикального окислення та посилення пригнічення механізмів енергозабезпечення (8). Так зниження енергетичного потенціалу епітеліоцитів веде до мукоциліарної недостатності, імунокомпетентних клітин – до імунодефіциту, ендотеліоцитів – до порушення гемостазу, еритро-

цитів – до дестабілізації кисневотранспортної системи крові і т.д.

З практичної точки зору є актуальним дослідження переокислення ліпідів та жирнокислотного спектру фосфоліпідів клітинних мембран. Оцінка при цьому ступеня деградації ЖК, особливостей їх композиційної перебудови, дає підстави для визначення функціональної активності біологічних мембран. Дослідження жирнокислотного складу фосфоліпідів як джерела енергоутворення та маркера функціональної активності мітохондрій дає можливість оцінити енергетичний потенціал клітин та функціональну активність слизової оболонки бронхів.

Метою нашої роботи було дослідити особливості активації ліпідної пероксидації та порушення жирнокислотної рівноваги на рівні біологічних мембран при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ).

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 56 хворих на ХОЗЛ I – II стадії у фазі загострення. В групу здорових увійшло 20 осіб. Крім загальноклінічного обстеження в динаміці проводилось дослідження показників ліпідної пероксидації, а також жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран еритроцитів.

Процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали у відмитих еритроцитах крові за рівнем вторинних продуктів ліпопероксидації,

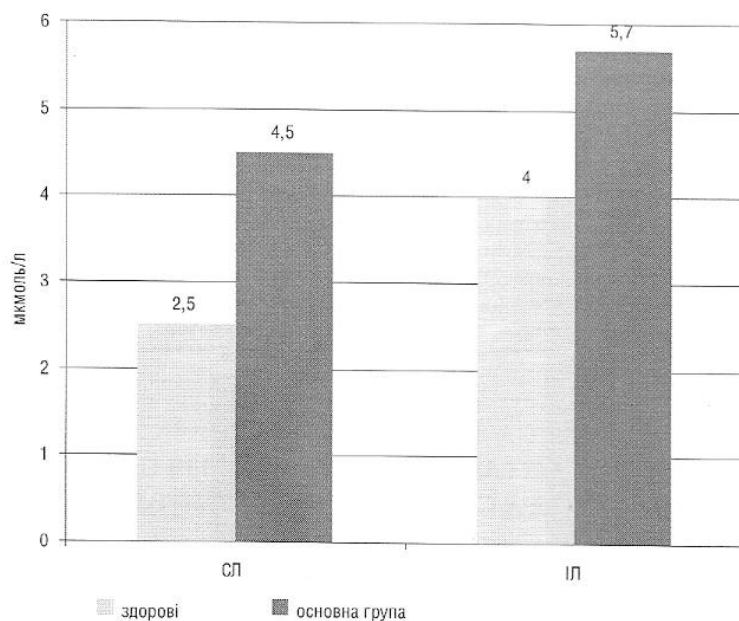


Рис. 1. Показники ліпідної пероксидації при ХОЗЛ

які визначали спектрофотометричним методом при спонтанній неіндукованій ліпопероксидації за накопиченням в інкубаційному середовищі тіобарбітурат – позитивних продуктів, основним представником яких є малоновий діальдегід (МДА) – маркер оксидативного стресу. Визначали також активність індукованого ферментативнозалежного ліпоперокичення при використанні в якості прооксидантної системи НАДФН та сульфата заліза.

Дослідження спектру жирних кислот проводилось на хроматографі "Цвіт – 500" із полум'яно-іонізуючим детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку жирних кислот проводили методом нормування площин. Долі жирних кислот визначали в процентах. Матеріал проведених досліджень оброблено на персональному комп'ютері методом варіаційної статистики за критерієм достовірності Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження процесу ліпідної пероксидації в еритроцитах хворих на ХОЗЛ виявило підвищення як спонтанного неіндукованого, так і індукованого ферментативно залежного (НАДФН – зал.) ліпоперокичення. При цьому концентрація МДА при спонтанному та індукованому ПОЛ підвищилась на 30% та 60% (рис. 1).

Необхідно зазначити, що процеси спонтанної

ліпопероксидації у двічі переважали над ферментативним переокисленням ліпідів, що може бути зумовлено ушкодженням внутрішньої мембрани мітохондрій. Порушення при цьому функціональної активності дихального ланцюга негативно позначається на функції дегідрогеназ, окисно-відновних процесах та механізмах енергоутворення, зокрема клітин слизової оболонки бронхіального дерева.

Посилення процесу перекисного окислення ліпідів негативно позначається на жирнокислотному складі фосfolіпідів клітинних мембран. Відзначено зростання рівня насичених жирних кислот (НЖК) переважно за рахунок міристинової (С14:0) та пальмітинової (С16:0) ЖК, що може бути зумовлене мобілізацією механізмів антиоксидантного захисту та порушенням при цьому жирнокислотної рівноваги в бік зростання рівня НЖК (рис. 2). Збільшення при цьому рівня однієї із ключових ЖК – пальмітинової (С16:0) має компенсаторний характер, спрямований на ущільнення ліпідного біслоя та нормалізацію мікрів'язкості біологічних мембран.

Визначальним в порушенні жирнокислотної рівноваги є зниження рівня ненасичених ЖК (ННЖК) та поліненасичених ЖК (ПНЖК) (рис. 2).

Причому зниження сумарної величини ПНЖК відбулось переважно за рахунок арахідо-

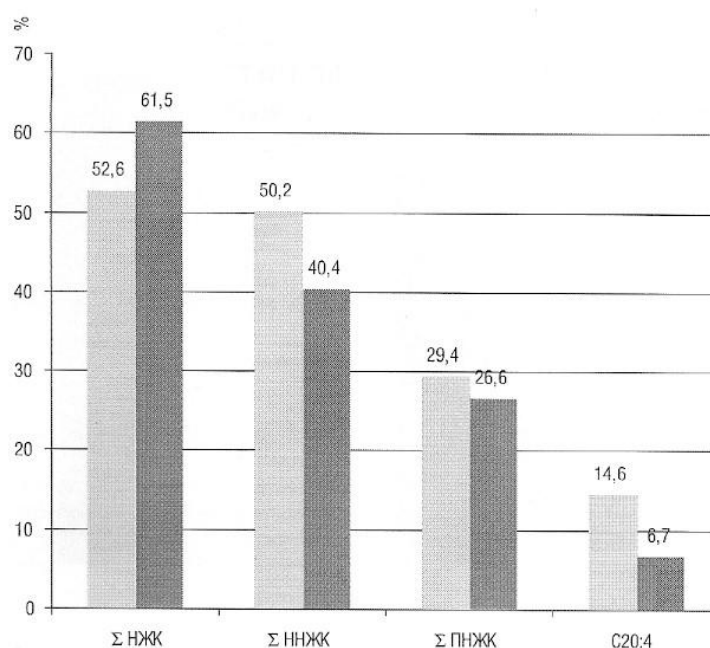


Рис. 2. Жирнокислотний склад мембран еритроцитів

нової (C20:4) ЖК. Таке суттєве зменшення рівня арахідонату є наслідком перетворення її в кінцеві продукти метаболізму – лейкотрієни, простагландини з їх прозапальним та бронхообструктивним ефектом. Підвищення при цьому реактивності бронхів та порушення вентиляційної функції легень сприяє посиленню активації вільнорадикального окислення ліпідів. На цьому етапі процес надмірної ліпопероксидації набуває стрімкого незворотнього характеру.

Посилення дестабілізаційних процесів на рівні ліпідного комплексу сприяє порушенню ліпід-білкових взаємозв'язків, посиленню катаболічних реакцій та зниженню проникливості клітинних мембран. Активація процесу окислення білків негативно позначається на функціональній активності трансмембранних іонних каналів, зокрема K^+/Na^+ та Ca^{2+}/Mg^{2+} – АТФ-аз та механізмах енергоутворення.

Отже, у хворих на ХОЗЛ I–II стадії у фазі загострення спостерігається активація процесу перекисного окислення ліпідів, що проявляється дестабілізацією жирнокислотної рівноваги ліпідного комплексу, порушенням структури біомембран, зниженням енергетичного потенціалу та функціональної активності клітин слизової оболонки бронхіального дерева.

Висновки

1. У хворих на ХОЗЛ I–II стадії у фазі загострення спостерігається посилення спонтанної та індукованої ліпопероксидації, що супроводжується жирнокислотною нестабільністю ліпідного комплексу клітинних мембран.
2. Порушення жирнокислотної рівноваги в бік зростання насиченості ліпідного комплексу негативно позначається на структурній організації клітинних мембран та їх функціональній активності.

СОСТОЯНИЕ ЛИПОПЕРЕОКСИДАЦИИ И ЖИРНОКИСЛОТНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ

Дудка П.Ф., Соколова Л.И.

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца

Резюме. При хроническом обструктивном заболевании легких наблюдается активация процесса спонтанной и индуцированной липопероксидации. Нарушение при этом жирнокислотного равновесия и дезорганизация структуры липидного комплекса негативно влияет на функциональную активность биомембран и энергетический потенциал клеток слизистой оболочки бронхиального дерева.

Ключевые слова: Хроническое обструктивное заболевание легких, липопероксидация, жирнокислотный метаболизм.

STATE OF LIPID PEROXIDATION AND FATTY-ACID METABOLISM AT PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASE OF LUNGS

Dudka P.F., Sokolova L.I.

O.O. Bohomolets National Medical University

Abstract. Activation of spontaneous and induced lipid peroxidation is observed at patients with chronic obstructive disease of lungs. Disturbance of fatty-acid balance and disorganization of lipide complex structure have a negative effect on functional activity of biomembranes and energy potential of mucous membrane cells of a bronchial tree.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, lipid peroxidation, fatty acid metabolism.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афонина Г.Б., Куюн Л.А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. - К. - 2000. - 284 с.
2. Владимиров И.Н. Митохондрии: окислительный стресс и мутации митохондриальной ДНК в развитии патологии, процессе старения и апоптозе // Рос. хим. журнал. - 2000. - № 6. - с. 13 - 19.
3. Афонина Г.Б., Коляденко В.Г., Варус В.И. и др. Радиочувствительность и мембраны лимфоцитов. - К. - 2001. - 203 с.
4. Дудка П.Ф., Брюзгина Т.С., Ильницький Р.І., Соколова Л.І. Клініко-біохімічні аспекти композиційної перебудови ліпідів біомембран еритроцитів у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Матеріали науково-практичної конференції "Актуальні проблеми клінічної пульмонології". - Київ. - 2003. - с. 38-39.
5. Дудка П.Ф., Бичкова П.Г., Брюзгина Т.С. Порухення ліпідного метаболізму біомембран імункомпетентних клітин у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Матеріали науково-практичної конференції "Актуальні проблеми клінічної пульмонології". - Київ. - 2003. - с. 40-41.
6. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меншикова Е.Б. Окислительный стресс. МАГИК "Наука/Интер-периодика". - 2001. - 346 с.
7. Клембовский А.И., Сухоруков В.С. Митохондриальная недостаточность у детей. Архив патологии. - 1997. - №5. - с. 3 - 7.
8. Ленинджер А. Биохимия. - Издательство "Мир". - М. - 1974. - 957с.
9. Тодоров И.Н. Митохондрии: окислительный стресс и мутации митохондриальной ДНК в развитии патологий, процессе старения и апоптозе // Рос. хим. журнал. - 2007. - № 6. - С.13 - 19.
10. Materials of the 5 European Meeting on Mitochondrial Pathology. - Italy. - 2001.
11. Suematsu N., Tsutsui H., Wen J., Kang D. et al. Oxidative stress mediates tumor necrosis factor- α -induced mitochondrial DNA damage and dysfunction in cardiac myocytes // Circulation. - 2003. - Vol. 107, № 10. - p. 1418 - 1423.