

УДК 616.24-002.541:577.115.3:612.1:621.039.586-057-051

*О.Б. Пікас*

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

## **ХАРАКТЕР ЗМІН МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ У КРОВІ ХВОРИХ НА ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

Було обстежено 103 (43,6 %) здорові особи та 133 (56,4 %) хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз: 88 (66,2 %) не були учасниками ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС і 45 (33,8 %) були. У здорових осіб спектр жирних кислот односпрямований у плазмі та еритроцитах крові. У хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (учасників і не учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС встановлена більша чутливість еритроцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про можливість більш повноцінного використання еритроцитів для вивчення обміну ліпідів, і це важливо враховувати при проведенні лікування даних пацієнтів.

**Ключові слова:** *жирні кислоти, плазма, еритроцити крові, фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, учасники і не учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.*

В організмі людини в цитоплазматичних мембранах постійно відбуваються процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Під час проходження процесів вільнорадикального окиснення ліпідів утворюються активні форми кисню, концентрація яких у тканинах при фізіологічних умовах є невисокою [1, 2]. Фізіологічне функціонування організму значною мірою залежить від стану цитоплазматичних мембран, дезорганізація яких є наслідком окиснення ліпідного компонента і виникає під впливом різних чинників, що сприяє розвитку багатьох захворювань [3].

При патологічних процесах також відбувається ПОЛ. Кожному із захворювань властива певна інтенсивність ПОЛ. Тому сьогодні у розвитку багатьох захворювань велику увагу приділяють змінам процесів ПОЛ [4, 5].

Першими мішенями впливу вільних радикалів є мембрани клітин. При інтенсифікації ПОЛ відбувається структурна і функціональна дезорганізація мембран і зміни складу їх жирних кислот (структурний елемент клітинних мембран і основний субстрат ПОЛ) [1, 4, 5]. Посилення процесів ПОЛ порушує метаболізм оксиду азоту, що змінює функцію миготливого епітелію бронхів [4–8], дренажну функцію та резистентність їх до мікроорганізмів, а також сприяє прогресуванню патологічного процесу в органах дихання і приєднанню ускладнень.

До складу біологічних мембран входять поліненасичені жирні кислоти, які також забезпечують гомеостаз організму. Порушення їх фізіологічної рівноваги призводить до патологічного стану [2, 5], у тому числі в легенях, оскільки респіраторна й метаболічна функції тісно взаємопов'язані з обміном ліпідів, що може впливати на стан фосфоліпідів і їх жирних кислот у біологічних мембранах та крові. Тому дослідження інтенсивності процесів ПОЛ може розширити та поглибити деякі питання патогенезу туберкульозу легень і відповідно визначити більшу спрямованість корегуючої терапії пацієнтів з туберкульозом легень.

Найбільш чутливими до ліпідних медіаторів є компоненти крові, що обумовило мету проведених досліджень: оцінити характер метаболічних змін ліпідів за складом жирних кислот у плазмі та еритроцитах крові у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень.

**Матеріал і методи.** Було обстежено 103 (43,6 %) здорові особи (1-ша група, контрольна) та 133 (56,4 %) хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (2-га і 3-тя групи). Хворих поділили на дві групи: 2-га – 88 (66,2 %) осіб, які не приймали участі в ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, і 3-тя – 45 (33,8 %) ліквідаторів аварії. Здорові та хворі були віком 18–65 років і не палили цигарок. Обстеження проводили у

© О.Б. Пікас, 2015

Київському міському протитуберкульозному диспансері № 1.

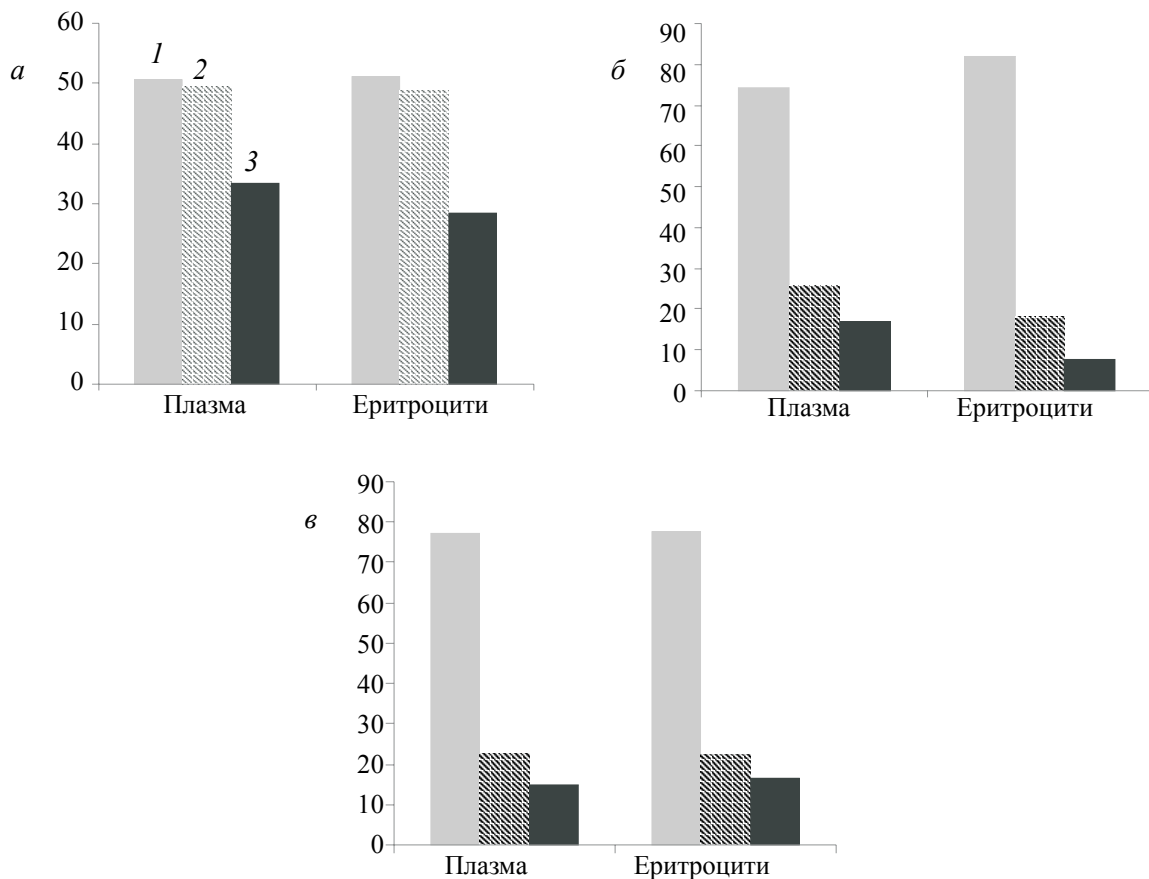
Склад жирних кислот (ЖК) фосфоліпідів у крові (плазмі та еритроцитах) визначали методом газорідинної хроматографії, в основі якого лежить екстракція ліпідів із крові (плазми чи еритроцитів), виділення фосфоліпідів, метилювання і газохроматографічний аналіз ЖК за допомогою газорідинного хроматографа серії «Цвет-500» (Росія) з плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів здійснювали за методом нормування їх площ і визначення частки ЖК ліпідів [6, 8, 9]. Підготовку проб і газохроматографічний аналіз проводили згідно [10]. Похибка визначених показників становила  $\pm 10\%$ .

**Результати та їх обговорення.** У здорових осіб 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 крові – ( $49,5 \pm 1,6\%$ ), в еритроцитах – ( $48,8 \pm 1,4\%$ ), а поліненаси-

чених у плазмі крові – ( $33,3 \pm 1,5\%$ ), в еритроцитах – ( $28,4 \pm 1,0\%$ ) (рисунок).

Аналіз результатів досліджень дає можливість стверджувати, що в здоровому організмі людини зберігається збалансований обмін речовин, який забезпечує фізіологічне функціонування органів і систем та характеризується в обох біологічних середовищах (у плазмі і еритроцитах крові) найбільшим сумарним вмістом насичених ЖК, меншим сумарним вмістом ненасичених ЖК і найменшим вмістом поліненасичених ЖК. Тобто у здорових осіб існує резерв незамінних ЖК, які можуть включатися в обмін речовин при відповідних екстремальних ситуаціях, що зберігає рівновагу внутрішнього середовища в їх організмі та забезпечує функціонування останнього.

Оцінка комплексу ліпідів у плазмі і еритроцитах у здорових осіб показала схожий склад ЖК (за сумарним вмістом і співвідношенням окремих ЖК) в обох досліджуваних біологічних середовищах крові (плазмі, еритроцитах).



Сумарний вміст насичених (1), ненасичених (2) та поліненасичених (3) жирних кислот у плазмі і еритроцитах крові:

*a* – 1-ша група, здорові особи; *b* – 2-га група, хворі, що не були учасниками ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС; *v* – хворі, ліквідатори аварії на ЧАЕС

Легені та верхні дихальні шляхи – це невід’ємна частина всього організму, тому можна вважати, що зміни складу ЖК ліпідів у крові (плазмі і еритроцитах) у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень відображатимуть зміни в їх легенях.

Склад ЖК ліпідів у крові при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень має односторонню зміну їх співвідношення як у плазмі, так і в еритроцитах. Сумарний рівень насичених ЖК у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень зростає: до  $(74,3 \pm 2,1) \%$  у плазмі і до  $(82,0 \pm 1,8) \%$  в еритроцитах ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів 2-ї групи та до  $(77,4 \pm 1,0) \%$  і  $(77,5 \pm 1,8) \%$  відповідно у пацієнтів 3-ї групи ( $p < 0,001$ ). Сумарний рівень ненасичених ЖК достовірно знижувався – до  $(25,7 \pm 2,1) \%$  у плазмі і до  $(18,0 \pm 1,8) \%$  в еритроцитах ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів 2-ї групи та до  $(22,6 \pm 1,0) \%$  і  $(22,5 \pm 1,8) \%$  відповідно у пацієнтів 3-ї групи ( $p < 0,001$ ). Сумарний рівень поліненасичених ЖК також знижувався – до  $(17,0 \pm 2,0) \%$  у плазмі і до  $(7,7 \pm 1,3) \%$  в еритроцитах ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів 2-ї групи та до  $(14,7 \pm 1,8) \%$  і  $(16,5 \pm 1,5) \%$  відповідно у пацієнтів 3-ї групи ( $p < 0,001$ ), рисунок.

Метаболізм жирних кислот у плазмі та еритроцитах у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень змінювався односторонньо в обох середовищах крові. У плазмі та еритроцитах знижувався вміст пальмітинової (C16:0), стеаринової (C18:0), олеїнової (C18:1) та лінолевої (C18:2) ЖК та з’являлись міристинова (C14:0), маргарінова (C17:0) та ейкозотрієнова (C20:3) ЖК.

У хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень відмічалось вірогідне зниження пальмітинової ЖК (C16:0) до  $(26,1 \pm 0,5) \%$  у плазмі і до  $(21,6 \pm 1,5) \%$  в еритроцитах ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів 2-ї групи та до  $(17,0 \pm 1,0) \%$  у плазмі і до  $(22,8 \pm 1,3) \%$  в еритроцитах ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів 3-ї групи, відповідно у контролі  $(37,1 \pm 1,6) \%$  і  $(33,6 \pm 0,8) \%$ , що свідчить про деструкцію лецитинової фракції фосфоліпідів, у результаті специфічного процесу в легенях. Вміст стеаринової ЖК (C18:0) також вірогідно знижувався – до  $(7,1 \pm 0,8) \%$  у плазмі і до  $(8,4 \pm 0,9) \%$  в еритроцитах ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів 2-ї групи та до  $(4,6 \pm 0,5) \%$  у плазмі і  $(8,4 \pm 1,0) \%$  в еритроцитах ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів 3-ї групи при  $(13,4 \pm 0,7) \%$  і  $(17,6 \pm 0,6) \%$  відповідно у контролі.

Утворення деяких ЖК (пальмітинової і стеаринової) проходить у печінці. Із плазми крові вільні ЖК проникають у гепатоцити, де

утворюється пальмітинова ЖК, яка перетворюється в стеаринову ЖК. Зниження рівня пальмітинової і стеаринової ЖК у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень свідчить про порушення функції печінки.

У хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень у плазмі крові з’явилися міристинова (C14:0) та маргарінова (C17:0) ЖК ( $p < 0,001$ ). Кількість міристинової ЖК дорівнювала  $(34,1 \pm 3,0) \%$  у плазмі і  $(38,9 \pm 1,5) \%$  в еритроцитах у пацієнтів 2-ї групи та  $(50,0 \pm 3,0) \%$  і  $(9,6 \pm 1,0) \%$  відповідно у пацієнтів 3-ї групи та свідчила про суттєві зміни в ендокринній системі. Рівень маргарінової ЖК (C17:0) склав  $(1,8 \pm 0,2) \%$  у плазмі і  $(5,4 \pm 0,6) \%$  в еритроцитах у пацієнтів 2-ї групи та відповідно  $(1,2 \pm 0,1) \%$  і  $(16,1 \pm 1,0) \%$  у пацієнтів 3-ї групи.

Рівень олеїнової ЖК (C18:1) у плазмі і еритроцитах крові у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень був достовірно меншим ( $p < 0,001$ ), ніж у здорових осіб, що вказує на активну участь зазначеної ЖК в процесах ПОЛ. У здорових осіб рівень її у плазмі крові дорівнював  $(8,7 \pm 0,3) \%$ , в еритроцитах –  $(10,3 \pm 0,9) \%$ ; у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень 2-ї групи – відповідно  $(7,9 \pm 0,2) \%$  і  $(6,0 \pm 0,8) \%$ , у хворих 3-ї групи – відповідно  $(7,0 \pm 0,4) \%$  і  $(6,9 \pm 0,5) \%$ .

Кількість лінолевої ЖК (C18:2) у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень достовірно знижувалась в обох біологічних середовищах крові – до  $(9,0 \pm 1,0) \%$  у плазмі і до  $(4,9 \pm 0,5) \%$  в еритроцитах ( $p < 0,001$ ) у пацієнтів 2-ї групи, до  $(5,4 \pm 0,5) \%$  і  $(5,3 \pm 0,7) \%$  ( $p < 0,001$ ) відповідно у пацієнтів 3-ї групи. У здорових осіб рівень її дорівнював відповідно  $(29,1 \pm 0,5) \%$  і  $(14,5 \pm 1,1) \%$ . Знижений рівень лінолевої ЖК (C18:2) у пацієнтів із фіброзно-кавернозним туберкульозом легень свідчив про напружені метаболічні перетворення ліпідів, які пов’язані із синтезом біологічно-активних речовин, адже лінолева ЖК (C18:2) є попередником арахідонової ЖК (C20:4), кількість якої також значно знижена в еритроцитах ( $p < 0,001$ ) і підвищена у плазмі крові. При фіброзно-кавернозному туберкульозі легень встановлені різносторонні зміни рівня арахідонової ЖК (C20:4). В еритроцитах її вміст зменшувався до  $(2,0 \pm 0,5) \%$  у пацієнтів 2-ї групи та до  $(8,6 \pm 1,0) \%$  у пацієнтів 3-ї групи ( $p < 0,001$ ) при  $(13,9 \pm 0,7) \%$  у здорових осіб; у плазмі крові – підвищувався до  $(6,8 \pm 0,8) \%$  у пацієнтів 2-ї групи ( $p < 0,05$ )

та до  $(5,3 \pm 0,3)$  % у пацієнтів 3-ї групи ( $p < 0,05$ ) при  $(3,9 \pm 0,4)$  % у здорових осіб.

У хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень з'являлась ейкозотрієнова ЖК (C20:3) ( $p < 0,001$ ): у плазмі –  $(1,2 \pm 0,3)$  % у пацієнтів 2-ї групи та  $(4,0 \pm 0,6)$  % у пацієнтів 3-ї групи; в еритроцитах – відповідно  $(0,8 \pm 0,08)$  і  $(2,6 \pm 0,3)$  %, як компенсаторна реакція на достовірну нестачу поліненасичених ЖК. У здорових осіб ейкозотрієнова ЖК (C20:3) відсутня.

### Висновки

У хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень склад жирних кислот у крові суттєво змінюється. У хворих обох груп виявлена односпрямована закономірність щодо окремих жирних кислот та сумарного вмісту насичених, ненасичених і поліненасичених ЖК.

Комплекс ліпідів у плазмі і еритроцитах крові у хворих на фіброзно-кавернозний ту-

беркульоз легень відрізняється від такого у здорових осіб підвищенням сумарного вмісту насичених жирних кислот в результаті появи міристинової (C14:0) і маргаринової (C17:0) ЖК та зниженням сумарного вмісту ненасичених і поліненасичених ЖК, що характеризують особливості метаболізму їх ліпідів, який спрямований на забезпечення відповідного гомеостазу організму.

Результати наших досліджень показали зв'язок і залежність між перебігом фіброзно-кавернозного туберкульозу легень та порушенням обміну ліпідів із модифікацією складу жирних кислот у крові, що важливо враховувати при лікуванні даних пацієнтів. Нами встановлена більша чутливість еритроцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про можливість використання еритроцитів як важливого біологічного матеріалу для вивчення обміну ліпідів при патології, що є перспективою для нових досліджень та допоможе провести корекцію лікування хворих.

### Література

1. *Афонина Г.Б.* Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ / Г.Б. Афонина, Л.А. Куюн. – К., 2000. – 287 с.
2. *Владимиров Ю.А.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 259 с.
3. *Сазоненко Л.В.* Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з преeklampсією в динаміці лікування / Л.В. Сазоненко, Я.М. Вітовський, Т.С. Брюзгіна // Медична хімія. – 2003. – № 1. – С. 86–88.
4. Дестабілізація жирнокислотного складу фосфоліпідів біомембран та порушення серцевого ритму у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / П.Ф. Дудка, Ю.В. Кузнєцова, Л.І. Соколова та ін. // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика: Матеріали конференції «Современные достижения медицинской науки». – К., 2010. – С. 120–124.
5. Клінічні аспекти посилення ліпідної пероксидації та виникнення електричної нестабільності міокарда у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / П.Ф. Дудка, Ю.В. Кузнєцова, Т.О. Кузнєцова та ін. // Наук. вісник Національного мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. – 2009. – № 25 (спецвипуск). – С. 87–90.
6. 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.
7. *Лев Н.С.* Патогенетическая роль оксида азота при бронхиальной астме / Н.С. Лев, Д.А. Сутовой // Российский вестник перинатальной педиатрии. – 2000. – № 4. – С. 48–51.
8. *Невзорова В.А.* Роль окиси азота в регуляции легочных функций / В.А. Невзорова, М.В. Зуга, Б.И. Гельцер // Терап. архив. – 1998. – Т. 69, № 3. – С. 68–73.
9. Оцінка жирнокислотного складу ліпідів крові у хворих на ревматоїдний артрит / О.Б. Яременко, Т.С. Брюзгіна, О.Ю. Камиш, Г.М. Вретик // Медична хімія | Medical Chemistry. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 86–88.
10. Способ газохроматографического определения липидов в конденсате выдыхаемого воздуха / Е.В. Рыбакова, В.М. Сидельников, Т.С. Брюзгина, Э.Я. Кравченко // Информ. письмо. – 1991. – 2 с.

**О.Б. Пикас**

**ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА ЛИПИДОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

Было обследовано 103 (43,6 %) здоровых лица и 133 (56,4 %) больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких: 88 (66,2 %) не участников и 45 (33,8 %) участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. У здоровых лиц спектр жирных кислот был однонаправленным в плазме и эритроцитах крови. У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (участников и не участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС) установлена большая чувствительность эритроцитов к процессам перекисного окисления липидов, что свидетельствует о возможном более полноценном использовании эритроцитов для изучения обмена липидов, и это важно учитывать при проведении лечения данных пациентов.

**Ключевые слова:** жирные кислоты, плазма, эритроциты крови, фиброзно-кавернозный туберкулез легких, участники и не участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

**O.B. Pikas**

**CHARACTER OF CHANGES IN LIPID METABOLISM IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH FIBROUS-CAVERNOUS PULMONARY TUBERCULOSIS**

Been surveyed 103 (43,6 %) of healthy persons and 133 (56,4 %) patients with fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis: 88 (66,2 %) did not participants and 45 (33,8 %) of participants of liquidation of consequences of the Chernobyl accident. In healthy individuals the spectrum fatty acids unidirectional in plasma and erythrocytes of blood. In patients with fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis (participants and nonparticipants of liquidation of consequences of the Chernobyl accident) has a large sensitivity of the erythrocytes to processes of lipid peroxidation, which indicates the possible better use of erythrocytes for the study of lipid metabolism and it is important to take into account during the treatment of these patients.

**Key words:** fatty acids, plasma, erythrocytes of blood, fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis, participants and nonparticipants of liquidation of Chernobyl accident.

*Поступила 25.08.15*