



Діденко В.І., Кленіна І.А., Бабій С.О., Карачинова В.А.  
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

## Актуальність визначення спектра жирних кислот у біологічних субстратах у діагностиці гастроентерологічних захворювань

For cite: *Hastroenterolohiya*. 2017;51:137-43. doi: 10.22141/2308-2097.51.2.2017.101706

**Резюме.** У статті розглянуто роль вільних жирних кислот у патогенезі метаболічних і гастроентерологічних захворювань. Обґрунтовано доцільність використання методу газової хроматографії для визначення жирнокислотного складу біологічних рідин (сироватка крові, сеча, кал тощо). Показано, що вільні жирні кислоти беруть участь у формуванні структурних компонентів клітин, енергетичному гомеостазі й виконують роль сигнальних молекул або їх попередників, тому порушення регуляції метаболізму жирних кислот може призвести до системного порушення дії інсуліну, а також обміну глюкози в жировій тканині, м'язах і печінці. При різних патологічних станах відбувається збільшення окремих фракцій ліпідного спектра, що відмічається раніше, ніж зміна активності ферментів чи діагностичних маркерів білкового походження. Так, коротколанцюгові жирні кислоти можуть бути використані для встановлення синдрому надлишкового бактеріального росту в кишечнику. Зростання фракції поліненасичених жирних кислот може активізувати процеси запалення, імунні реакції, гіперкоагуляцію крові, підвищувати активність процесів перекисного окиснення ліпідів. Також маркерами запальних процесів можуть бути арахідонова (C20:4), додеканоїнова (C12:0) і лінолева (C18:3) вільні жирні кислоти. Окрім збільшення вмісту жирних кислот у біологічних рідинах, має значення їх дефіцит, що неможливо визначити за допомогою стандартних лабораторних методів. Доведеним фактом є те, що дефіцит есенціальних жирних кислот може бути однією з причин формування метаболічного синдрому, неалкогольної жирової хвороби печінки та інших захворювань, пов'язаних з обміном речовин. Отже, хроматографія на сьогодні є єдиним методом, що дозволяє визначити жирнокислотний склад. Перевагою методу газової хроматографії є швидкість виконання і висока чутливість методу, завдяки чому можливо виявити найменші концентрації сполук у дослідному зразку (до  $10^{-12}$  моль). Упровадження цього методу в клінічну практику лікарів-гастроентерологів дозволить діагностувати захворювання на ранньому етапі розвитку й допоможе вибрати правильний метод лікування.

**Ключові слова:** газова хроматографія; вільні жирні кислоти; коротколанцюгові жирні кислоти; поліненасичені жирні кислоти

### Вступ

Останніми роками у світі спостерігається збільшення кількості гастроентерологічних і метаболічних захворювань, включаючи неалкогольну жирову хворобу печінки, атеросклероз, ожиріння, резистентність до інсуліну, діабет. У сучасній діагностиці цих захворювань найчастіше використовуються методи визначення активності білків або концентрації низькомолекулярних метаболітів, тоді як сироватковий профіль жирних

кислот певний час залишався поза увагою дослідників [1]. Порушення регуляції ліпідного складу тканин і метаболізму жирних кислот може призвести до системного порушення дії інсуліну, а також обміну глюкози в жировій тканині, м'язах і печінці. Жирні кислоти є біологічно активними молекулами, що беруть участь у формуванні структурних компонентів клітин, енергетичному гомеостазі й виконують роль сигнальних молекул або їх попередників [2]. Є повідомлення про

зміни в складі жирних кислот при таких запальних захворюваннях, як неалкогольна жирова хвороба печінки, цироз печінки, онкологічні, автоімунні та інфекційні захворювання [1, 2].

У жировій тканині зазвичай відбувається депонування ліпідів, але численні дослідження довели також її участь у регуляції метаболічних процесів через контроль рівня ліпідів і вільних жирних кислот (ВЖК) у плазмі крові, що за значимістю не поступається пептидним гормонам. Нещодавні дослідження чітко визначили участь жирової тканини в регуляції обміну речовин усього організму. З'являється все більше доказів на підтримку концепції, згідно з якою пептиди й гормони, що продукуються в жировій тканині, є важливим компонентом ендокринної регуляції вуглеводного й ліпідного гомеостазу. Натомість вивчення ліпідних компонентів і похідних ВЖК ускладнюється відсутністю в лабораторіях необхідного обладнання [3].

У дослідженні ліпідів, особливо жирних кислот, газова хроматографія (ГХ) здійснила справжню революцію й дотепер не має альтернативи. Першим аналізом, виконаним за допомогою цього методу, стало визначення Джеймсом і Мартіном жирних кислот. Застосуванню ГХ у біохімічних цілях протягом тривалого часу не приділялося належної уваги. Вважалось, що біологічні об'єкти недостатньо леткі й малостійкі до дії фізико-хімічних факторів, які застосовуються в газово-хроматографічному аналізі. Успіхи в розділенні ліпідів, вуглеводів і білків до більш простих компонентів і перетворенні їх на леткі сполуки відкрили широкі можливості для застосування методу ГХ у біохімічному аналізі [4].

Сучасна наука має необхідні інструменти для вирішення цих задач. Методи метаболоміки допомагають ефективно проаналізувати профіль окремих

складових і краще зрозуміти патологічні процеси при різних захворюваннях. Метаболічне профілювання широко використовується при пошуку біомаркерів [5], діагностиці захворювань [6], а також при дослідженні нутритивного статусу [7, 8]. Для метаболічного профілювання використовуються такі аналітичні методи, як мас-спектрометрія, ядерний магнітний резонанс, рідинна й газова хроматографія. Завдяки високій чутливості й відтворюваності, а також використанню мінімальної кількості біологічного матеріалу (наприклад, біоптат) метод ГХ є досить популярним для вивчення спектра метаболітів і жирнокислотного складу у різних біологічних субстратах (рис. 1) [9–13].

За своєю будовою ВЖК мають складну структуру з різною довжиною вуглеводного ланцюга й ступенем насичення. Концентрація і склад жирних кислот значно варіюють при різних фізіологічних і патологічних станах, і ці зміни неоднозначно впливають на різні типи клітин і тканин. Проте визначення загального рівня жирних кислот є малоінформативним показником, тоді як зміни в окремих їх фракціях можуть мати важливе діагностичне значення й свідчити про локальні або системні зміни. Отже, вивчення жирнокислотного профілю в різних біологічних субстратах, у тому числі й у плазмі крові, є важливим діагностичним інструментом, який потребує більш поглибленого вивчення, що надасть можливість покращення лікування й раннього виявлення системних ліпідних розладів та хвороб, пов'язаних із ними [3].

### Коротколанцюгові жирні кислоти

Під час своєї життєдіяльності мікроорганізми продукують коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК), при- таманні кожному штаму мікроорганізмів. Такі кислоти,

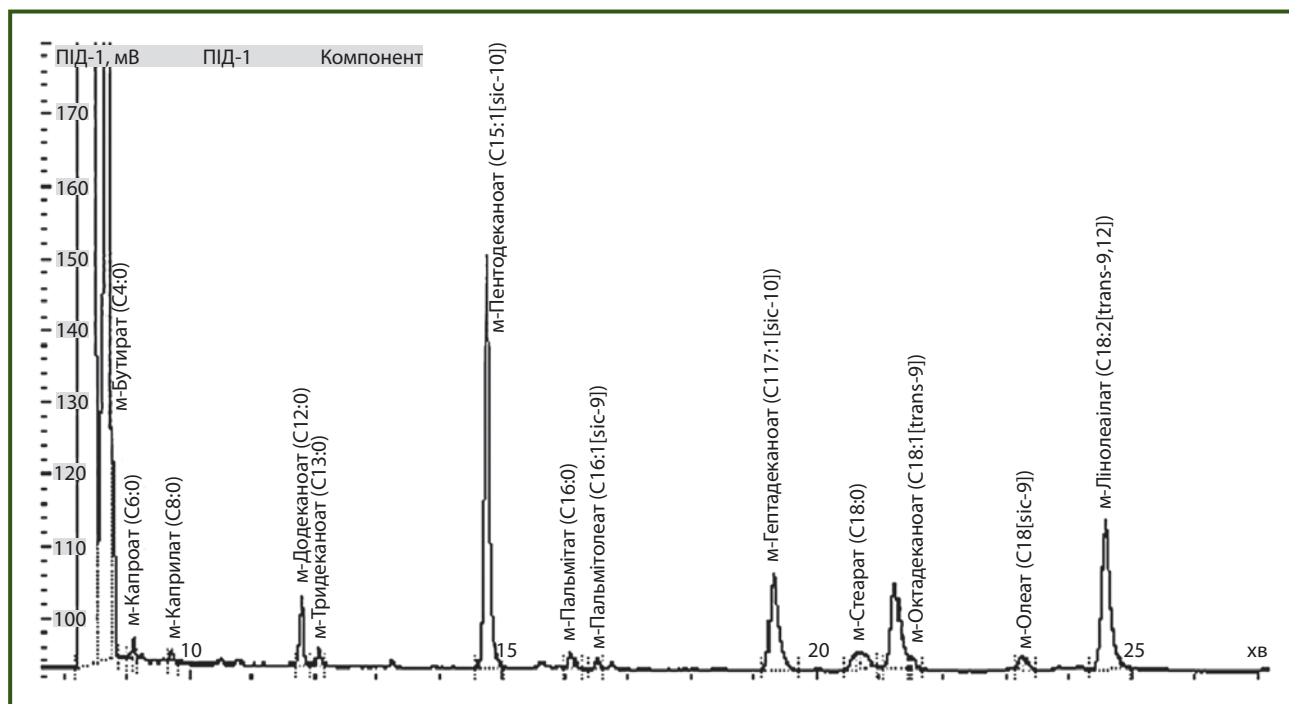


Рисунок 1 — Хроматограма метильованих етерів вільних жирних кислот сироватки крові

як оцтова, пропіонова, бутиратна, валеріанова, є продуктами життєдіяльності анаеробних бактерій. Визначення їх вмісту в калі й крові дозволяє ефективно діагностувати синдром надлишкового бактеріального росту в кишечнику [13].

Зростання вмісту оцтової й пропіонової кислот у крові може свідчити про посилений ріст бактерій штаму *Bacteroidetesphylum*, тоді як вмісту бутирату — про ріст *Firmicutesphylum*. При надмірній продукції цих кислот у кишечнику вони всмоктуються в кров. КЖК є кінцевими продуктами перетравлювання клітковини цими бактеріями, вони беруть участь у енергетичному обміні людини, що забезпечує ~10 % від добової потреби. Механізми, що лежать в основі цих ефектів, є предметом багатьох досліджень і охоплюють складну взаємодію між режимом харчування, станом кишкової мікрофлори, а також станом енергетичного метаболізму пацієнта [20].

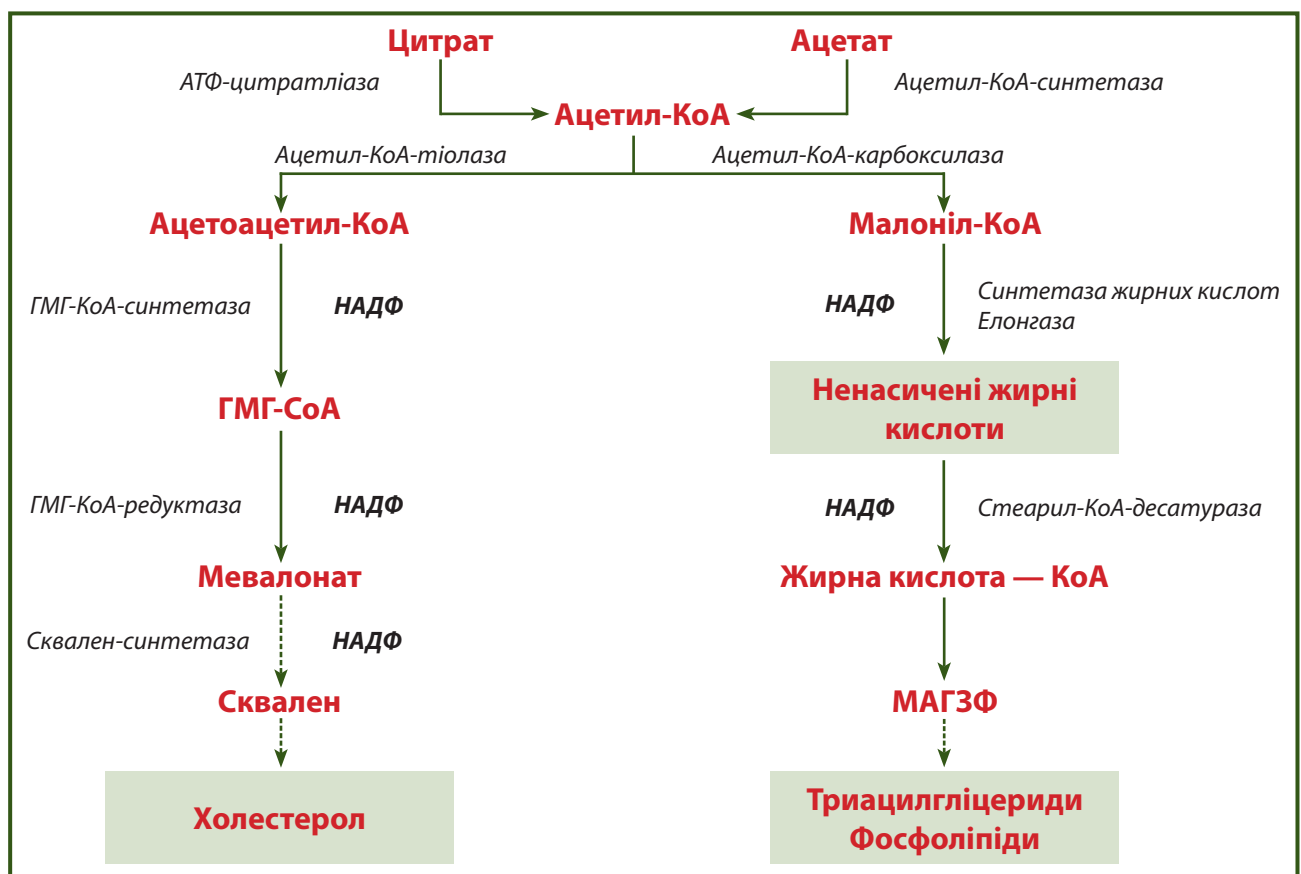
Порівняно з оцтовою й пропіоновою кислотами колоноцити мають більшу спорідненість до бутирату, що використовується ними як енергетичний субстрат і окиснюється до  $\text{CO}_2$  і кетонівих тіл. У середньому 60–70 % їх енергетичних потреб компенсується саме за рахунок бутирату. У роботі D.R. Donohoe було показано, що колоноцити мишей за відсутності бактерій гинуть шляхом автофагії, що розвивається внаслідок дефіциту мітохондріального дихання через нестачу бутирату. При введенні бутирату до культури ізольованих

колоноцитів мишей або додаванні до культури клітин штаму бактерій *Butyrivibrio fibrisolvens*, що продукують бутират, відмічалось відновлення мітохондріального дихання, що запобігало розвитку автофагії клітин [21].

Екзогенна оцтова кислота, утворена кишковою мікрофлорою, всмоктуюється в кров і змішується з ендogenous оцтовою кислотою, що продукується іншими тканинами й органами. До 70 % загального вмісту оцтової кислоти потрапляє до печінки [14], де використовується не тільки як джерело енергії, субстрат для синтезу холестерину й довголанцюгових жирних кислот, а і як додатковий субстрат для синтезу глутаміну й глутамату. Інші тканини та органи, у тому числі серце, жирова тканина, нирки й м'язи, також переробляють залишок оцтової кислоти [20].

Пропіонова кислота також утилізується переважно печінкою [14]. Вона є субстратом для глюконеогенезу [15]. Якою мірою пропіонат сприяє енергетичному метаболізму, невідомо через відсутність даних про кількість продукції пропіонату. Дослідження концентрації пропіонату в крові з печінкової портальної вени дозволяють припустити, що близько 30 % пропіонату утилізується печінкою, периферичні тканини використовують його решту [14].

Участь КЖК в енергетичному обміні обумовлює їх участь у регуляції балансу між синтезом і окисненням жирних кислот, а також ліполіз в організмі. КЖК



Примітка: ГМГ-СоА — 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А; МАГЗФ — моноацилгліцерол-3-фосфат.

Рисунок 2 — Участь коротколанцюгових жирних кислот у регуляції обміну холестерину й ліпідів

здатні активувати окиснення жирних кислот, у той час як синтез і ліполіз *de novo* пригнічується при збільшенні концентрації КЖК. Це механізм відіграє захисну роль від токсичної дії КЖК шляхом зниження їх концентрації в плазмі крові [16] і, як наслідок, зниження маси тіла [17].

КЖК, а саме пропіонова кислота, беруть участь у регуляції синтезу жовчних кислот і обміну холестеролу. У дослідженнях на тваринах і людях було показано, що за умов збільшення концентрації КЖК відбувалось зменшення холестеролу в плазмі крові [18, 19]. Холестерол синтезується з ацетил-КоА через складний метаболічний шлях за участю 3-гідрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктази (рис. 2) [20].

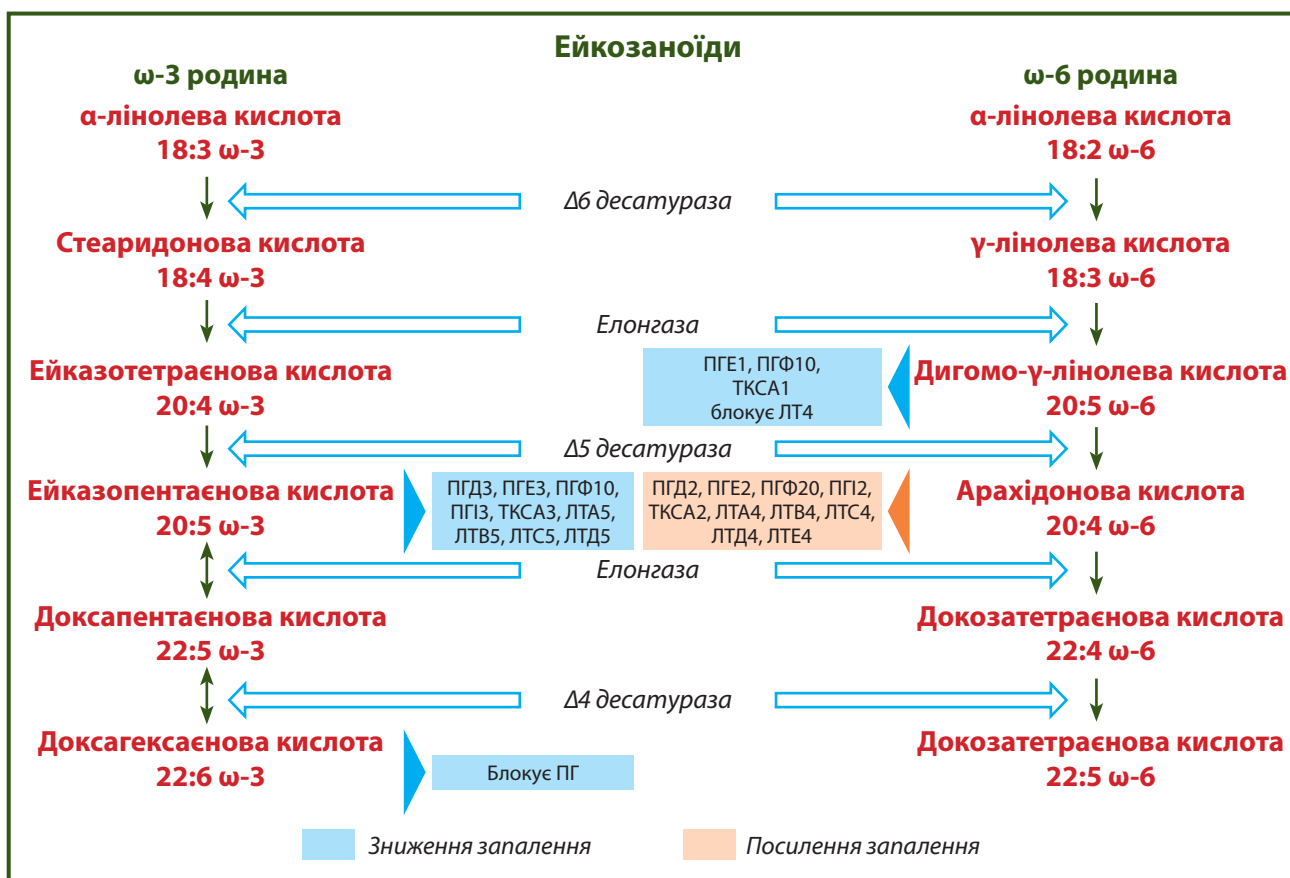
### Вільні жирні кислоти як маркери запалення

Склад поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), загальних ліпідів і власне клітинних мембран залежить від зовнішніх факторів: характеру харчування, національних особливостей, місця проживання, способу життя. Омега-3 ( $\omega$ -3) і омега-6 ( $\omega$ -6) ПНЖК є есенціальними нутрієнтами, що беруть участь в однакових біохімічних реакціях, проте з них синтезуються різні за своєю дією ейкозаноїди й докозаноїди. Ейкозаноїди, що синтезуються з класу  $\omega$ -6 ПНЖК, можуть активувати процеси запалення, імунні реакції (проліфера-

цію лейкоцитів, утворення антитіл і цитокінів, адгезію), гіперкоагуляцію крові, підвищувати активність процесів перекисного окиснення ліпідів, посилювати метаболізм оксиду азоту. Ейкозаноїди, що синтезуються з класу  $\omega$ -3 ПНЖК (тромбоксани, простагландини й лейкотрієни), можуть знижувати прояви запалення за рахунок зменшення синтезу цитокінів і частково конкурентно замінювати в клітинних мембранах  $\omega$ -6 ПНЖК і арахідонову кислоту. Отже, при перебігу запальних захворювань важливе значення має те, які саме ПНЖК надходять в організм [22].

Підвищення рівня ВЖК викликає різні шкідливі ефекти: підвищення в плазмі крові вмісту ліпопротеїнів дуже високої щільності, гіпертензію й ендотеліальну дисфункцію [23]. Крім того, жирні кислоти можуть стимулювати експресію генів у макрофагах, моноцитах і адипоцитах. Як сигнальні молекули, жирні кислоти можуть сприяти запаленню й розвитку деструктивних процесів [23]. В експериментах на щурах було показано, що введення їм суміші ліпідів з гепарином призвело до підвищення рівня експресії печінкового фактора некрозу пухлини та інтерлейкіну-6 (IL-6) на тлі значного зростання рівня ВЖК у крові [24].

Діагностичне значення також може мати підвищення окремих фракцій ВЖК. Так, збільшення рівня пальмітинової (C16:0) і лінолевої кислот (C18:2n-6) викликає значну індукцію IL-6, що підтверджує гіпотезу



Примітки: ПГ — простагландини, ПГІ — простагландини; ТКСа — тромбоксан; ЛТ — лейкотрієни.

Рисунок 3 — Участь ВЖК у регуляції синтезу сигнальних запальних молекул



про ліпотоксичну дію ВЖК і ушкодження судин при їх довготривалій дії [25]. Також маркерами запальних процесів можуть бути арахідонова (C20:4), додеканойнова (C12:0) і ліолева (C18:3) ВЖК, а також такі омега-3 поліненасичені жирні кислоти ( $\omega$ -3 ПНЖК), як докозагексаєнова жирна кислота (C22:6).

Останнім часом більшість вчених вважають, що  $\omega$ -3 ПНЖК формують адекватну відповідну реакцію клітин організму на дію зовнішніх патогенних факторів, регулюють ліпідний обмін, запобігають розвитку запалення, утворенню тромбів, порушенню серцевого ритму. Було показано, що  $\omega$ -3 ПНЖК знижують продукцію арахідонової кислоти та її прозапальних похідних — лейкотрієну С4 і тромбоксану В2 та впливають на експресію генів, що регулюють активність метаболічних процесів та імунної відповіді [26].

Крім того, ПНЖК мають гіпотензивну й антиаритмічну дію, знижуючи чутливість до агоністів адренорецепторів. Встановлено, що  $\omega$ -3 ПНЖК здатні конкурентно заміщувати у фосфоліпідах клітинних мембран арахідонову кислоту [27]. Продукти перетворення арахідонової кислоти — лейкотрієни, простагландини та тромбоксани — мають потужні біологічні ефекти та можуть впливати на перебіг патологічних процесів, зокрема виявляють протромботичну, проагрегантну, прозапальну та вазоконстрикторну дії. Накопичується все більше доказів, що рецептори, які активуються проліфераторами пероксисом (PPAR), зокрема  $\omega$ -3 ПНЖК, мають протизапальні ефекти [28]. Доведено наявність генів, експресія яких практично повністю залежить від активації PPAR. До таких генів належить ген, що кодує транспортний білок вільних жирних кислот (FATP), і природний антагоніст рецептора інтерлейкіну-1 (IL-1ra). Однак багато питань, що стосуються механізмів впливу  $\omega$ -3 ПНЖК на продукцію ейкозаноїдів та експресію генів, залишаються нез'ясованими.

## Дефіцит есенціальних жирних кислот

На думку ряду авторів, дефіцит есенціальних поліненасичених жирних кислот у клітинах може бути однією з причин формування метаболічних розладів, таких як метаболічний синдром, стеатоз печінки та інші.

Однією з причин метаболічного синдрому може бути порушення активного рецепторного (апоВ/100) транспорту ПНЖК у складі ліпопротеїдів [5, 6]. Ендогенний дефіцит у клітинах ПНЖК призводить до зміни жирно-кислотного складу фосфоліпідів і фізико-хімічних властивостей плазматичних мембран, зниження їх у рідині, порушення функціонування рецепторів до інсуліну й транспортних систем надходження в клітину глюкози. Закономірним наслідком блокади рецепторопосередкованого трансферу жирних кислот є компенсаторне збільшення пасивного поглинання клітинами ВЖК [7].

Приспособлення клітин до такого типу транспорту жирних кислот активізує ліполіз, посилює секрецію інсуліну й сприяє формуванню гіперінсулінемії [6]. У свою чергу, гіперінсулінемія шляхом порушення

авторегуляції інсулінових рецепторів ще більше посилює периферичну інсулінорезистентність.

У 2016 році в лабораторію біохімії ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» було придбано сучасний апаратно-програмний комплекс для медичних досліджень на базі газового хроматографа «Хроматек-Кристалл 5000». Одним із пріоритетних напрямків у медичних дослідженнях у рамках діючих науково-дослідних тем інституту є дослідження з вивчення особливостей спектра коротколанцюгових та вільних жирних кислот (метаболічний профіль), ліпідів та фосфоліпідів у біологічних субстратах (сироватка крові, біоптат печінки) з метою покращення діагностики захворювань гепатобіліарної системи та шлунково-кишкового тракту.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Chen R, Han S, Dong D, Wang Y, Liu Q, Xie W, Li M, Yao M. Serum fatty acid profiles and potential biomarkers of ankylosing spondylitis determined by gas chromatography-mass spectrometry and multivariate statistical analysis. *Biomed Chromatogr.* 2015 Apr;29(4):604-11. doi: 10.1002/bmc.3321.
2. Wang DC, Sun CH, Liu LY, Sun XH, Jin XW, Song WL, Liu XQ, Wan XL. Serum fatty acid profiles using GC-MS and multivariate statistical analysis: potential biomarkers of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging.* 2012 Jun;33(6):1057-66. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.09.013
3. Cao H, Hotamisligil GS. Fatty acid C16: 1N7-palmitoleate a lipokine and biomarker for metabolic status: President And Fellows Of Harvard College. *Pat. US 9239334 B2, IPC/US2009/056176. No. US 13/062,527; Date of Pat. Jan. 19, 2016.*
4. Bulanova AV, Poliakov UL. *Hromatografia v medicinie i biologii [Chromatography in medicine and biology]. 5th ed. Samarskiy universitet; 2006. 116 p. (In Russian)*
5. Bogdanov M, Matson WR, Wang L, et al. Metabolomic profiling to develop blood biomarkers for Parkinson's disease. *Brain.* 2008 Feb;131(Pt 2):389-96. doi: 10.1093/brain/awn304.
6. Wikoff WR, Gangoiti JA, Barshop BA, Siuzdak G. Metabolomics identifies perturbations in human disorders of propionate metabolism. *Clin Chem.* 2007 Dec;53(12):2169-76. doi: 10.1373/clinchem.2007.089011.
7. Jiang M, Chen T, Feng H, et al. Serum metabolic signatures of four types of human arthritis. *J Proteome Res.* 2013 Aug 2;12(8):3769-79. doi:10.1021/pr400415a.
8. Perez-Cornago A, Brennan L, Ibero-Baraibar I, et al. Metabolomics identifies changes in fatty acid and amino acid profiles in serum of overweight older adults following a weight loss intervention. *J Physiol Biochem.* 2014 Jun;70(2):593-602. doi:10.1007/s13105-013-0311-2.
9. Jonsson P, Gullberg J, Nordström A, Kusano M, Kowalczyk M, Sjöström M, Moritz T. A strategy for identifying differences in large series of metabolomic samples analyzed by GC/MS. *Anal Chem.* 2004 Mar 15;76(6):1738-45. doi: 10.1021/ac0352427.
10. Jonsson P, Johansson AI, Gullberg J, Trygg J, A J, Grung B, Marklund S, Sjöström M, Antti H, Moritz T. High-throughput

data analysis for detecting and identifying differences between samples in GC/MS-based metabolomic analyses. *Anal Chem.* 2005 Sep 1;77(17):5635-42. doi: 10.1021/ac050601e.

11. Lien SK, Kvitvang HF, Bruheim P. Utilization of a deuterated derivatization agent to synthesize internal standards for gas chromatography-tandem mass spectrometry quantification of silylated metabolites. *J Chromatogr A.* 2012 Jul 20;1247:118-24. doi: 10.1016/j.chroma.2012.05.053.

12. Stigtera ECS, Letsioua S, Broeka NJ, et al. Development and validation of a quantitative LC-tandem MS assay for hexadeca-4,7,10,13-tetraenoic acid in human and mouse plasma. *J Chromatogr B.* 2013;925:16-19. doi: 10.1016/j.jchromb.2013.01.012.

13. Mironov AU. Gas chromatography and mass-spectrometry in diagnosis of anaerobes. *Almanah kilnicheskoy mediciny.* 2012;26: 45-51. (In Russian)

14. Roy CC, Kien CL, Bouthillier L, Levy E. Short-chain fatty acids: ready for prime time? *Nutr Clin Pract.* 2006 Aug;21(4):351-66. doi: 10.1177/0115426506021004351.

15. Bloemen JG, Venema K, van de Poll MC, Olde Damink SW, Buurman WA, Dejong CH. Short chain fatty acids exchange across the gut and liver in humans measured at surgery. *Clin Nutr.* 2009 Dec;28(6):657-61. doi: 10.1016/j.clnu.2009.05.011.

16. Ge H, Li X, Weiszmann J, Wang P, Baribault H, Chen JL, Tian H, Li Y. Activation of G protein-coupled receptor 43 in adipocytes leads to inhibition of lipolysis and suppression of plasma free fatty acids. *Endocrinology.* 2008 Sep;149(9):4519-26. doi: 10.1210/en.2008-0059.

17. Lin HV, Frassetto A, Kowalik EJ Jr, Nawrocki AR, Lu MM, Kosinski JR, Hubert JA, Szeto D, Yao X, Forrest G, Marsh DJ. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS One.* 2012;7(4):e35240. doi:10.1371/journal.pone.0035240.

18. Fushimi T, Suruga K, Oshima Y, Fukiharu M, Tsukamoto Y, Goda T. Dietary acetic acid reduces serum cholesterol and triacylglycerols in rats fed a cholesterol-rich diet. *Br J Nutr.* 2006 May;95(5):916-24. doi: 10.1079/BJN20061740.

19. Kondo T, Kishi M, Fushimi T, Ugajin S, Kaga T. Vinegar intake reduces body weight, body fat mass, and serum triglyceride

levels in obese Japanese subjects. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2009 Aug;73(8):1837-43. doi: 10.1271/bbb.90231.

20. den Besten G, van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ, Bakker BM. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res.* 2013 Sep;54(9):2325-40. doi:10.1194/jlr.R036012.

21. Donohoe DR, Garge N, Zhang X, Sun W, O'Connell TM, Bunger MK, Bultman SJ. The microbiome and butyrate regulate energy metabolism and autophagy in the mammalian colon. *Cell Metab.* 2011 May 4;13(5):517-26. doi: 10.1016/j.cmet.2011.02.018.

22. Fedorciv OE, Yarea NM. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and peroxide lipid oxidation process in the patients suffering from juvenile rheumatoid arthritis. *Sovremennaya pediatriya.* 2010;4:90.

23. Ormseth MJ, Swift LL, Fazio S, et al. Free fatty acids are associated with insulin resistance but not coronary artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Atherosclerosis.* 2011 Dec;219(2):869-74. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.09.005.

24. Boden G, She P, Mozzoli M, Cheung P, et al. Free fatty acids produce insulin resistance and activate the proinflammatory nuclear factor-kappaB pathway in rat liver. *Diabetes.* 2005 Dec;54(12):3458-65. doi: 10.2337/diabetes.54.12.3458.

25. Frommer KW, Schäffler A, Rehart S, Lehr A, Müller-Ladner U, Neumann E. Free fatty acids: potential proinflammatory mediators in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2015 Jan;74(1):303-10. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203755.

26. Shysh AM, Kaplinskii SP, Nagibin VS, Dosenko VYe, Moybenko OO. Investigation of anti-inflammatory action of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Pathology.* 2011;8(3):74-77. (In Russian)

27. Breslow JL. n-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2006 Jun;83(6 Suppl):1477S-1482S. PMID: 16841857.

28. Abbate A, Salloum FN, Vecile E, et al. Anakinra, a recombinant human interleukin-1 receptor antagonist, inhibits apoptosis in experimental acute myocardial infarction. *Circulation.* 2008 May 20;117(20):2670-83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.740233.

Отримано 15.04.2017 ■

Диденко В.И., Кленина И.А., Бабий С.О., Макаруч В.А.  
ГУ «Інститут гастроентерології НАМН України», г. Днепр, Україна

### Актуальность определения спектра свободных жирных кислот в биологических субстратах для диагностики гастроэнтерологических заболеваний

**Резюме.** В статье рассмотрена роль свободных жирных кислот в патогенезе метаболических и гастроэнтерологических заболеваний. Обоснована целесообразность использования метода газовой хроматографии для определения жирнокислотного состава биологических жидкостей (сыворотка крови, моча, кал и т.д.). Показано, что свободные жирные кислоты принимают участие в формировании структурных компонентов клеток, энергетическом гомеостазе и выполняют роль сигнальных молекул или их предшественников, поэтому нарушение регуляции метаболизма жирных кислот может привести к системным изменениям действия инсулина, а также обмена глюкозы в жировой ткани, мышцах и печени. При различных патологических состояниях происходит увеличение отдельных фракций липидного спектра, что отмечается

раньше, чем изменение активности ферментов или диагностических маркеров белкового происхождения. Так, короткоцепочечные жирные кислоты могут быть использованы для установления синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике. Увеличение фракции полиненасыщенных жирных кислот может активизировать процессы воспаления, иммунологические реакции, гиперкоагуляции крови, повышать активность процессов перекисного окисления липидов. Также маркерами воспаления могут быть арахидоновая (C20:4), додеcanoиновая (C12:0) и линолевая (C18:3) свободные жирные кислоты. Кроме увеличения содержания свободных жирных кислот в биологических жидкостях, значение имеет их дефицит, который невозможно определить с помощью стандартных лабораторных методов. Доказанным фактом

является то, что дефицит эссенциальных жирных кислот может быть одной из причин формирования метаболического синдрома, неалкогольной жировой болезни печени и других заболеваний, связанных с обменом веществ. Таким образом, хроматография на сегодняшний день является единственным методом, позволяющим оценить жирнокислотный состав пробы. Преимуществом метода газовой хроматографии является скорость проведения и чувствительность метода, бла-

годаря чему возможно выявить наименьшие концентрации соединений в исследуемом образце (до  $10^{-12}$  моль). Внедрение этого метода в клиническую практику врачей-гастроэнтерологов позволит диагностировать заболевания на раннем этапе их развития и поможет правильно выбрать метод лечения.

**Ключевые слова:** газовая хроматография; свободные жирные кислоты; короткоцепочечные жирные кислоты; полиненасыщенные жирные кислоты

V.I. Didenko, I.A. Klenina, S.O. Babii, V.A. Karachynova

State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medicine Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

### Topicality of identification of free fatty acids pattern in biologic substrates in the diagnosis of gastroenterological diseases

**Abstract.** The article shows the role of free fatty acids in the pathogenesis of metabolic and gastroenterological disorders. An expediency of gas chromatography method for determination of free fatty acids pattern in biologic samples (blood serum, urine, feces and other) was substantiated. The role of free fatty acids in the cell structure components formation, energetic homeostasis and signal molecules or their precursor production was shown. So, disorders of regulation of free fatty acids metabolism lead to systemic fails of insulin action, such as glucose metabolism in adipocytes, muscles and liver. Increase in several fractions of lipid pattern takes place in different pathologic states. These changes occur earlier than changes of enzymes activity or other protein markers. For example, short chain fatty acids can be used for identification of syndrome of bacterial overgrowth in the intestines. Increase in polyunsaturated fatty acid fraction activates inflammation process, immune reactions, blood hypercoagula-

tion, activation of lipid peroxidation. Also, arachidonic (C20:0), dodecanoic (C12:0) and linoleic (C18:3) acids are markers of inflammation processes. In addition, deficiency of free fatty acids is very important aspect of diagnosis. It can't be certified by standard laboratory methods. Proven fact is that essential fatty acids can be a cause of metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease formation such as other diseases associated with metabolism. So, only chromatography today is a method for determination fatty acid pattern. The advantages of gas chromatography are rapid realization and high accuracy. Thus, identification of trace concentrations (about  $10^{-12}$  mole) is possible. Implementation of this method into the clinical practice of gastroenterology specialists allows the early diagnosis of pathologies and choice of correct treatment.

**Keywords:** gas chromatography; free fatty acids; short chain fatty acids; polyunsaturated fatty acids