

УДК 577.115.3:612.12:[616.379-008.64+616.127-005.4+616.-056.52

*О.О.Карлова, О.М.Гиріна, Т.С.Брюзгіна, Н.В.Снігур, Г.М.Вретік***ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛІПІДІВ ПЛАЗМИ ТА ЕРИТРОЦИТІВ КРОВІ ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ**

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

Резюме. Наведені результати порівняльної оцінки газохроматографічного аналізу ліпідів плазми та еритроцитів периферичної крові у хворих на метаболічний синдром. Встановлені зміни якісного та кількісного складу жирнокислотного складу ліпідів еритроцитів та плазми крові хворих на метаболічний синдром, обгрун-

товуються перспективи застосування цього методу в діагностиці порушень ліпідного обміну.

Ключові слова: ліпіди, жирні кислоти, плазма, еритроцити, метаболічний синдром.

Вступ. Незважаючи на значні досягнення у вивченні патогенетичних ланок метаболічного синдрому [9-12], актуальним залишається дослідження змін на мембранно-клітинному рівні [7].

Серед патологічних чинників, які викликають пошкодження мембран при метаболічному синдромі, зокрема, в осіб із серцево-судинними захворюваннями, є порушення ліпідного обміну, що часто проявляється порушенням співвідношень між жирними кислотами (ЖК) [3,5,6]. Крім того, порушення ліпідного обміну супроводжуються процесами активації пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), гіперпероксидації [2,6], які негативно впливають на активність енергетичного забезпечення мембрано-клітинних структур.

Мета дослідження. Провести порівняльну оцінку змін жирнокислотного складу ліпідів плазми та еритроцитів периферичної крові у хворих на метаболічний синдром (МС).

Матеріал і методи. Обстежено 110 пацієнтів, серед яких 40 хворих на МС середній вік 53 роки без супутньої кардіальної патології, 40 хворих на ІХС (стабільна стенокардія II-III ФК) із супутньою ГХ II стадії та МС середній вік 55 років, 30 хворих на ГХ II стадії та супутній МС середній вік 45,4 року.

Діагноз МС встановлювали на підставі критеріїв ВООЗ (1998 р.), а також критеріїв комітету експертів Національної програми США по холестерину (АТР III, 2001 р).

Діагноз стабільної стенокардії обгрунтовували на основі анамнезу, даних фізикального обстеження, лабораторних та інструментальних (ЕКГ, ВЕМ) методів, згідно з Рекомендаціями експертної групи ВООЗ (1999) і Українського товариства кардіологів.

Обстежені розподілені на три групи: перша група – 40 хворих на МС, друга група – 40 хворих на ІХС (стабільна стенокардія II-III ФК) у поєднанні з ГХ II ст. та МС, третя група – 30 хворих на ГХ II ст. у поєднанні з МС. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Об'єктом досліджень була плазма та еритроцити периферичної крові хворих. Газохроматографічний аналіз здійснювали згідно з методикою [13]. У спектрі ліпідів крові ідентифіковано шість найбільш інформативних жирних кислот (ЖК): мірис-

тинова (С 14:0), пальмітинова (С 16:0), стеаринова (С 18:0), олеїнова (С 18:1), лінолева (С 18:2), арахідонова (С 20:4). Піки ЖК ідентифікували шляхом порівняння з часом утримання піків стандартних ЖК. Кількісну оцінку ЖК ліпідів проводили методом нормування площин піків метилових похідних ЖК та визначення їх складу у відсотках (%). Результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати газохроматографічного аналізу наведені в таблиці.

Як свідчать дані таблиці у хворих на МС у разі його перебігу с кардіальною патологією та за її відсутності виявлені зміни якісного та кількісного складу насичених жирних кислот як в еритроцитах, так і в плазмі крові. Вони характеризуються вірогідним підвищенням міристинової жирної кислоти (С_{14:0}) у хворих на ІХС та ГХ із супутнім МС, на ГХ із супутнім МС. Аналогічні зміни міристинової жирної кислоти відбувалися у всіх хворих досліджуваних груп у плазмі крові (табл.). Підвищення вмісту міристинової ЖК виникає на тлі змін з боку вуглеводного обміну та характеризує порушення в ендокринній системі [1].

Сума насичених жирних кислот (НЖК) в еритроцитах периферичної крові хворих на ІХС та ГХ із супутнім МС, на ГХ із супутнім МС має тенденцію до зниження та відбувається за рахунок вмісту стеаринової жирної кислоти (С_{18:0}). Порівнюючи дані літератури [11] та власні дослідження, можна передбачити, що зниження рівня насичених жирних кислот пов'язане з блокадою активного транспорту насичених жирних кислот до клітин за умов гіперінсулінемії та переключення на активацію пасивного транспортування до клітин ЖК.

Протилежні зміни сумарного показника НЖК у бік підвищення відзначені в плазмі крові хворих на ІХС та ГХ із супутнім МС, на ГХ із супутнім МС. Аналізуючи показники рівня ненасичених жирних кислот (ННЖК) в еритроцитах периферичної крові досліджуваних хворих встановлена тенденція до їх підвищення за рахунок арахі-

Таблиця

Зміни жирнокислотного спектру ліпідів еритроцитів та плазми крові у хворих на метаболічний синдром (%)

Назва ЖК	МС еритроцити	МС плазма	ІХС із ГХ еритроцити	ІХС із ГХ плазма	ГХ еритроцити	ГХ плазма	Контр- роль, еритроцити	Контр- роль, плазма крові
C _{14:0}	6,2±1,1*	9,4±0,9*	5,5±1,1*	10,1±1,2*	7,3±1,0*	11,9±1,3	—	—
C _{16:0}	30,9±0,4	35,1±0,7	32,5±1,4	33,0±0,9*	31,6±1,6	34,1±0,4	33,6±0,8	37,1±1,6
C _{18:0}	7,2±0,2*	10,8±0,3*	6,7±0,3*	10,3±0,2*	9,8±0,3*	10,5±0,3*	17,6±0,6	13,4±0,7
C _{18:1}	13,2±0,3*	12,5±1,7*	12,5±0,5*	13,5±0,7*	13,3±0,4*	12,1±0,6*	20,5±0,9	16,3±0,5
C _{18:2}	14,6±0,3	21,2±0,2*	15,4±0,7	21,6±0,3*	15,1±0,6	22,5±1,2*	14,5±1,1	29,1±1,5
C _{20:4}	22,9±2,0*	10,2±0,6*	21,5±2,3*	10,7±0,6*	20,6±2,9*	8,3±0,5*	13,9±0,7	3,9±0,4
∑ НЖК	46,4±1,8*	55,3±0,4*	50,0±1,6	53,4±1,2	50,1±2,8	56,5±1,2*	51,2±1,4	50,5±1,6
∑ ННЖК	51,4±1,8	44,4±0,4*	50,1±1,2	46,6±1,2	49,9±2,8	43,5±1,2*	48,8±1,4	49,5±1,6
∑ ПНЖК	38,8±2,1*	32,1±0,7	37,6±1,6*	33,1±1,0	36,6±2,2*	31,4±1,1	28,4±1,0	33,3±1,5

Примітка: *) вірогідні відмінності показників у хворих та групи контролю (P < 0,05)

донової ЖК на фоні зниження олеїнової кислоти (C_{18:1}). Протилежні зміни ННЖК відбувалися в плазми крові хворих, з тенденцією до зниження їх вмісту.

Підвищення рівня ПНЖК в еритроцитах периферичної крові у всіх досліджуваних хворих із МС відбувалося за рахунок арахідонової кислоти, концентрація якої мала максимальне значення у разі перебігу цього синдрому без супутньої кардіальної патології. У плазмі крові змін цього показника у хворих не визначено.

Підсумовуючи дані власних досліджень, слід відзначити протилежний напрямок змін жирнокислотного складу ліпідів плазми та еритроцитів периферичної крові у хворих на МС.

В еритроцитах хворих на МС спостерігалися тенденції до підвищення рівня ненасичених жирних кислот, зниження НЖК на тлі зростання рівня ПНЖК. Даний дисбаланс спричиняє зміну фізико-хімічних властивостей плазматичної мембрани еритроцитів периферичної крові. Зміна структури та складу клітинних мембран сприяє підвищенню її мікрров'язкості, зниженню рухомості і змінам конформації інтегральних білків, рецепторів до інсуліну, інтерлейкінів, медіаторів [1], що перетворює еритроцит з "пасивного спостерігача" на "активного учасника" тромботичних подій [7].

Підвищений вміст арахідонової кислоти в еритроцитах периферичної крові є сигналом для активації циклоокси- та ліпоксигеназних ферментних каскадів. Метаболізм арахідонової кислоти з участю ліпоксигеназ сприяє продукції гідроксильного радикала, який володіє детергентною дією на біологічні мембрани. Активація циклооксигенази в зоні ішемії пов'язані з продукцією вільних радикалів, які контролюють її роботу за механізмом зворотного зв'язку. Продукти оксигеназного

метаболізму арахідонової кислоти – простагландини і лейкотриєни володіють імуномодулювальною та вазоактивною дією, беруть участь в альтерації кардіоміоцитів, що супроводжується генерацією вільних радикалів та розвитком запальної реакції, що має важливе значення в розвитку метаболічного синдрому та його ускладнень. З іншого боку, підвищення ПНЖК є важливим моментом їх протизапальної дії, тому що за механізмом зворотного зв'язку, виявляють інгібуючу активність до ліпокси- та циклооксигеназ [1].

Активация пероксидного окиснення ліпідів та надмірне накопичення його метаболітів у мембранах спричиняє підвищення адгезії клітин до ендотелію судин, зростання агрегації еритроцитів, яка, у свою чергу, індукує їх порушення та викид у кровотік чинників згортання крові, що активує процеси гемокоагуляції, та зумовлює розвиток ускладнень, пов'язаних з останніми у хворих на МС.

Встановлені зміни жирнокислотного складу ліпідів плазми крові мають протилежний характер – тенденція до підвищення НЖК, зниження ННЖК на фоні незміненого рівня ПНЖК. Дисбаланс НЖК та ННЖК вказує на підвищену плінність плазми крові у хворих на МС. Дані зміни реологічних властивостей крові виступають маркером розвитку гіперкоагуляційного синдрому у хворих на МС, що спричинює порушення мікроциркуляції та розвиток судинних тромбозів.

Висновки

1. Жирнокислотний склад ліпідів мембран еритроцитів характеризувався зниженням насичених жирних кислот, підвищенням ненасичених жирних кислот та поліненасичених жирних кислот.

2. Підвищення вмісту поліненасичених за рахунок арахідонової жирної кислоти у мембранах еритроцитів хворих на метаболічний синдром вказує на порушення синтезу ейкозаноїдів на етапі утворення арахідонової жирної кислоти.

3. Зміни жирнокислотного складу плазми крові хворих на метаболічний синдром характеризуються зростанням насичених жирних кислот, зниженням ненасичених жирних кислот, що вказує на підвищену гіперкоагуляційну активність.

Перспективи подальших досліджень. Визначення жирнокислотного складу ліпідів плазми та еритроцитів крові є перспективним методом дослідження порушення ліпідного обміну у хворих на метаболічний синдром, що дасть можливість дослідити додаткові ланки розвитку цього синдрому, зокрема, на мембрано-клітинному рівні, покращити методи їх діагностики та оцінити ефективність лікування.

Література

1. Афонина Г.Б., Куюн Л.А. Липиды, свободные радикалы, иммунный ответ. – К.: НМУ, 2000. – 285 с.
2. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1989. – № 4. – С. 7-18.
3. Гула Н.М., Лизогуб В.Г., Хоменко Ж.А. Вазоактивні метаболіти арахідонової кислоти в патогенезі гіпертонічної хвороби із супутнім ожирінням: можливі механізми та клінічне значення // Укр. кардіол. ж. – 2002. – № 5. – С. 38-41.
4. Гацко Г.Г., Мажуль Л.М., Гулько В.В., Жукова А.С. Перекисное окисление липидов в крови в зависимости от возраста и массы тела // Физиол. человека. – 1985. – Т. 11, № 2. – С. 307-309.
5. Гиріна О.М., Карлова О.О., Брюзгина Т.С. Вивчення змін ліпідних показників у плазмі крові у хворих на метаболічний синдром та гіпертонічну хворобу // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 3-4. – С. 27-29.
6. Гиріна О.М., Лейн Л.Ю., Брюзгина Т.С. Вивчення впливу сезонності на ліпідні показники сироватки крові й поту при ішемічній хворобі серця та гіпертонічній хворобі // Мед. хімія. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 78-79.
7. Коломоєць М.Ю., Шаплавський М.В., Мардар Г.І., Чурсіна Т.Я. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне значення, шляхи корекції. – Чернівці, 1998. – С. 109-147.
8. Кузин А.И., Чередникова М.А., Васильев А.А., Камерер О.В. Артериальная гипертензия и сахарный диабет типа 2 у больных с метаболическим синдромом: особенности влияния на липидный спектр // Артериал. гипертензия. – 2003. – № 2. – С. 67-70.
9. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому // Нова медицина. – 2004. – №3. – С. 20-24.
10. Перова Н.В., Метельская В.А., Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – №1. – С. 18-31.
11. Титов В.Н. Функциональная роль интимы артерий. Эндогенные, экзогенные патогены и специфичность атероматоза как воспаления // Клин. лаб. диагност. – 2003. – № 2. – С. 23-37.
12. Шостак Н.А., Аничков Д.А. Метаболический синдром: критерии диагностики и возможности антигипертензивной терапии // Рус. мед. ж. – 2002. – № 27. – С. 6-13.
13. Яременко О.Б., Брюзгина Т.С., Камиш О.Ю. Оцінка жирнокислотного складу ліпідів крові у хворих на ревматоїдний артрит // Мед. хімія. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 86-88.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ И ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Е.А.Карлова, О.Н.Гирина, Т.С.Брюзгина, Н.В.Снигир, Г.М.Вретик

Резюме. Приведены результаты сравнительной оценки газохроматографического анализа липидов плазмы и эритроцитов периферической крови у больных метаболическим синдромом. Найдены изменения качественного и количественного состава липидов эритроцитов и плазмы крови больных метаболическим синдромом, обосновываются перспективы применения этого метода в диагностике нарушений липидного обмена.

Ключевые слова: липиды, жирные кислоты, плазма, эритроциты, метаболический синдром.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE FATTY ACID COMPOSITION OF PLASMA LIPIDS AND BLOOD ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

O.O.Karlova, O.M.Hyryna, T.S.Briuzgina, N.V.Snihyr, H.M.Vretik

Abstract. The authors have presented the results of a comparative evaluation of a gas chromatographic analysis of plasma lipids and peripheral blood erythrocytes in patients with metabolic syndrome. Changes of the qualitative and quantitative composition of the fatty acid content of erythrocytic and blood plasma lipids in patients with metabolic

syndrome have been found, prospects of applying this method in diagnosing lipid exchange disorders are substantiated.

Key words: lipids, fatty acids, plasma, erythrocytes, metabolic syndrome.

O.O.Bohomolets' National Medical University (Kyiv)

Рецензент – проф. І.Ф.Мещишен

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 1.–P. 19-22

Надійшла до редакції 19.12.2007 року

УДК 616.33-006.6+612.321

О.Г.Курик, Д.П.Бевза

ХАРАКТЕРИСТИКА APUD-СИСТЕМИ ШЛУНКА ПРИ РАКУ ШЛУНКА

Державний патолого-анатомічний центр України, м. Хмельницький (начальник – к.мед.н. М.Д.Андрєєв)

Резюме. Проведене описове і кількісне дослідження ендокринних клітин слизової оболонки шлунка в групі хворих на аденокарциному шлунка порівняно з групою контролю. Відмічено вірогідне збільшення як загальної кількості ендокринних клітин, так і кількості аргентафінних клітин кишкового типу слизової оболон-

ки шлунка в групі з аденокарциномами шлунка, що прямо залежить від зниження ступеня їх диференціювання.

Ключові слова: APUD-клітини, слизова оболонка шлунка, аденокарцинома шлунка.

Вступ. Рак шлунка (РШ) посідає одне з перших місць як у структурі онкологічної захворюваності, так і серед причин смертності в Україні [4]. Існують дані про роль у патогенезі РШ біогенних амінів та пептидних гормонів, таких, як мелатонін, соматостатин, гастрин та ін., які синтезуються в ендокринних клітинах (ЕК) [3,4,6]. Зокрема, при виразковій хворобі та РШ відмічається підвищення рівня серотоніну, що виробляється аргентафінними клітинами.

ЕК шлунка входять до складу нейроендокринних комплексів, що містяться в середніх третинах фундальних залоз, і мають властивість аргірофілії. Частина цих клітин, крім того, має властивість аргентафілії (здатність накопичувати срібло). Функціонування цих клітин забезпечує нормальну діяльність травного тракту в цілому, і шлунка зокрема [2]. У шлунку ЕК виявляють в епітелії залоз та у власній пластинці слизової оболонки [5].

Незважаючи на відносно повне вивчення структури та функцій ЕК у нормі, інформація щодо кількісних та якісних змін цих клітин при захворюваннях шлунка, зокрема при раку, та значення цих змін залишається уривчастою.

Мета дослідження. Провести кількісний та якісний аналіз характеристик ендокринних клітин у слизовій оболонці шлунка в нормі та при раку шлунка.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на біопсійному матеріалі (отримані під час діагностичної ендоскопії по 2-3 шматочки з тіла і пілоричного відділу шлунка з місць, не уражених пухлиною; крім того, брали шматочки з пухлини шлунка для морфологічного підтвердження діагнозу) та операційному матеріалі (шлунки, видалені з приводу аденокарцином різного ступеня

диференціювання: брали шматочки з малої кривини, передньої і задньої стінок, а також шматочки на межі з пухлиною і з самої пухлини). Для контролю брали шматочки слизової оболонки шлунка померлих без патології шлунково-кишкового тракту, і коли від моменту смерті до розтину пройшло не більше 6 годин. Матеріал фіксували в модифікованому розчині Буена з подальшою заливкою в парафін. Серійні зрізи товщиною 3-5 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозинном, альціановим і толуїдиномим синім, виконували сріблення за методом Гримеліуса, а також проводили аргентафінну реакцію – імпрегнацію сріблом за методом Масона в модифікації Гамперля. На гістологічних зрізах за допомогою комп'ютерного аналізатора зображення «Olympus DP-Soft» Ver.3.00 підраховували кількість ендокринних клітин на 1 мм² слизової оболонки шлунка та на 1 поле зору при збільшенні x100. Статистичну обробку результатів проводили за загальноприйнятими методиками з використанням критерію Стьюдента [1].

Досліджено 20 випадків контрольної групи і 36 випадків з аденокарциномами шлунка різного ступеня диференціювання (16 випадків – біопсійний матеріал, 20 випадків – операційний матеріал).

Результати дослідження та їх обговорення. При аденокарциномах у слизовій оболонці шлунка відмічені атрофічні процеси, проліферація покривно-ямкового епітелію, поява вогнищ пілоризації і ентеролізації, мукоїдизація головних залоз. Ендокринний апарат шлунка представлений двома видами клітин – шлункового і кишкового типів (рис. 1, 2).

Клітини кишкового типу (ідентичні аргентафінним клітинам у дванадцятипалій і порожній кишках) траплялися в шлунку у вогнищах ентеролізації серед келихоподібних і панетовських