

О. Б. Пікас

## СПЕКТР ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ У ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

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

УДК 616.24-002.53:616.15:577.115:577.125.3

О. Б. Пікас

### СПЕКТР ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЛИПИДОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

*Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина*

Цель исследования — изучить и оценить спектр жирных кислот (ЖК) липидов в плазме крови больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, определить их роль в развитии болезни. Состав ЖК в плазме крови изучали биохимическим методом на газожидкостном хроматографе «Цвет-500».

Были установлены существенные изменения в спектре ЖК липидов плазмы крови больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, которые проявлялись достоверным повышением насыщенных ЖК на фоне снижения суммарного количества ненасыщенных и полиненасыщенных ЖК в результате усиленной активации процессов перекисного окисления липидов. Количество арахидоновой ЖК (C20:4) увеличивается в 1,74 раза ( $p < 0,001$ ), а уровень линолевой (C18:2) и олеиновой (C18:1) ЖК уменьшается соответственно в 3,23 и 1,87 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой контроля. Таким образом, в развитии фиброзно-кавернозного туберкулеза легких важное значение имеет нарушение липидного обмена, что проявляется изменением ЖК в плазме крови.

**Ключевые слова:** спектр жирных кислот, плазма крови, фиброзно-кавернозный туберкулез легких.

UDC 616.24-002.53:616.15:577.115:577.125.3

O. B. Pikas

### LIPIDS FATTY ACIDS SPECTRUM OF BLOOD PLASMA IN PATIENTS SUFFERING FROM FIBROCAVERNOUS PULMONARY TUBERCULOSIS

*O. O. Bohomolets National Medical University, Kiev, Ukraine*

**Objective** — studying and evaluating fatty-acid composition of plasma lipids in patients suffering from fibrocavernous pulmonary tuberculosis.

**Materials and methods.** There were examined 103 (53.9%) healthy persons (first group) and 88 (46.1%) of patients with fibrocavernous pulmonary tuberculosis (second group). Examination of patients was carried in the Kyiv City TB Dispensary. Fatty-acid composition of plasma lipids was studied by the biochemical method using a gas-liquid chromatograph "Tsvet-500".

**Results and discussion.** There were revealed essential changes in fatty-acid spectrum of plasma lipids in fibrocavernous pulmonary tuberculosis patients. Significant reduction in saturated fatty acid contents against a background of an elevation in total unsaturated fatty acid level as well as total polyunsaturated fatty acid level as a result of augmented activation of the lipid peroxidation processes have been revealed. The amount of palmitic (C16:0) fatty acid reduction up 1.74 times ( $p < 0.001$ ), stearic (C18:0) fatty acid reduction up 1.89 times ( $p < 0.001$ ) as compared with the control group. The amount of arachidonic (C20:4) fatty acid grows up 1.74 times ( $p < 0.001$ ), linoleic (C18:2) fatty acid and oleic fatty acid reduction up 3.23 times and 1.87 times ( $p < 0.001$ ) as compared with the control group.

**Conclusions.** Lipid metabolism is important in the development of fibrocavernous pulmonary tuberculosis, which is manifested by a change in fatty acids in plasma and must be considered during the treatment of these patients and there is the prospect of our research. Fatty acids in plasma should be determined in order to assess the nature of the metabolic processes and establish the severity and consequences of the disease.

**Key words:** fatty-acid spectrum, blood plasma, fibrocavernous pulmonary tuberculosis.

Виникнення будь-якого патологічного процесу (у тому числі туберкульозу) є наслідком виснаження та порушення адаптаційних механізмів організму, де важливу роль відіграють ліпіди. Нормальне функ-

ціонування організму значною мірою залежить від стану цитоплазматичних мембран, а структурна і функціональна дезорганізація мембранних утворень є наслідком окиснення їх ліпідного компонента та

виникає під впливом різних чинників, сприяючи розвитку багатьох захворювань [4; 8]. Зміна функціонального стану біомембран пов'язана з процесами перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), у яких основним



субстратом є переважно поліненасичені жирні кислоти (ПН ЖК) [2; 3], що легко піддаються окисному впливу. Перекисне окиснення ліпідів впливає на фізико-хімічний стан клітинних мембран, де арахідонова жирна кислота (ЖК) окиснюється швидше, ніж ліолева, що приводить до зниження її рівня в мембранах, а зміна рівноваги між ПН ЖК W-6 і W-3 змінює структурно-функціональний склад мембран клітин (імунокомпетентних — лімфоцитів і моноцитів; ефektorних — лаброцитів і базофілів; еритроцитів, альвеолоцитів 2-го типу, епітеліоцитів і кардіоміоцитів) [7; 9]. Знижений вміст ПН ЖК і підвищений рівень насичених ЖК у мембранах збільшує їх мікрів'язкість і ригідність й антиоксидантну стійкість, пригнічуючи метаболізм їх ліпідів.

У нормі процеси ПОЛ проходять на певному стаціонарному рівні завдяки добрій антиоксидантній системі. Перекисне окиснення ліпідів є безперервним і постійно оновлює ліпідні компоненти цитомембран і змінює їх стан [6; 11]. На тлі запальних змін активується колагенуотворення та розвивається інтерстиціальний фіброз [10; 12]. Пошкодження клітинних компонентів призводить до виходу багатьох ферментів, які часто руйнують власні структури клітини [1], а токсичні речовини, які при цьому утворюються, потрапляють у кров і несприятливо діють на інші органи й системи.

Тому вважають, що якісні та кількісні зміни спектра ЖК можуть бути інформативним тестом діагностики патологічних процесів і свідчити про роль обміну ліпідів у виникненні хвороби, що визначило важливість їх вивчення та зумовило напрям і мету проведення наших досліджень.

**Мета** дослідження — вивчити й оцінити спектр ЖК ліпідів у плазмі крові хворих на фіброзно-кавернозний тубер-

кульоз легень і визначити їх роль у розвитку хвороби.

### Матеріали та методи дослідження

Ми обстежили 103 (53,9 % із 191) здорові особи віком від 18 до 65 років (перша, контрольна група) та 88 (46,1 % із 191) осіб такого ж віку, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (друга група). Здорові особи та хворі на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень не палили і не брали участі у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Обстеження проводили у Київському міському протитуберкульозному диспансері № 1.

Склад ЖК фосфоліпідів у плазмі крові визначали біохімічним методом, в основі якого лежать екстракція ліпідів із плазми крові, виділення фосфоліпідів, метилування і газохроматографічний аналіз ЖК на газорідному хроматографі серії «Цвет-500» із плазміонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку спектра ЖК ліпідів здійснювали за методом нормування площі і визначення частки ЖК у відсотках (%). Похибка визначення показників становила  $\pm 10$  % [5].

### Результати дослідження та їх обговорення

У спектрі ЖК ліпідів плазми крові в осіб першої групи (контрольної) у найбільшій кількості нами виявлені насичені ЖК: пальмітинова (С16:0) —  $(37,1 \pm 1,6)$  %, стеаринова (С18:0) —  $(13,4 \pm 0,7)$  %. Із ненасичених ЖК у найбільшій кількості були визначені олеїнова (С18:1) та ліолева (С18:2) ЖК, які становили відповідно  $(16,3 \pm 0,5)$  і  $(29,1 \pm 0,5)$  %. Таке співвідношення ЖК комплексу ліпідів у плазмі крові в осіб контрольної групи свідчить про значну їх насиченість в основному внаслідок значного вмісту пальмітинової ЖК (С16:0), що забезпечує стійкість системи крові

до посилення вільнорадикальних процесів, зокрема ПОЛ. Сумарний вміст насичених ЖК становив  $(50,5 \pm 1,6)$  %.

Результати наших досліджень показали, що кількісний вміст ЖК у плазмі крові хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (друга група) суттєво відрізняється від аналогічних показників ЖК у плазмі крові здорових осіб (перша група).

У хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (друга група) відмічалось вірогідне зниження пальмітинової ЖК (С16:0) до  $(26,1 \pm 0,5)$  % ( $p < 0,001$ ) при  $(37,1 \pm 1,6)$  % у контролі, що свідчить про деструкцію лецитинової фракції фосфоліпідів, унаслідок специфічного процесу в легенях. Вміст стеаринової ЖК (С18:0) також вірогідно знижувався — до  $(7,1 \pm 0,8)$  % при  $(13,4 \pm 0,7)$  % у контролі ( $p < 0,001$ ).

Утворення деяких ЖК відбувається у печінці (зокрема пальмітинової на стеаринової ЖК), які етерифікуються у тригліцериди та резервуються в жирових депо, а в подальшому використовуються у складі фосфоліпідів для побудови клітинних мембран. Тобто у печінці існує певний фізіологічний баланс ЖК, який контролюється інсуліном і глюкагоном. Із плазми крові вільні ЖК проникають у гепатоцити, де утворюється пальмітинова ЖК (С16:0), яка потім перетворюється в стеаринову ЖК (С18:0). Отже, зниження рівня пальмітинової (С16:0) і стеаринової (С18:0) ЖК у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень свідчить про порушення у них функції печінки.

В осіб другої групи у плазмі крові з'явилася міристинова ЖК (С14:0) ( $p < 0,001$ ), кількість якої дорівнювала  $(34,1 \pm 3,0)$  %, що і свідчило про суттєві зміни в ендокринній системі у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень.

Рівень олеїнової ЖК (С18:1) вірогідно знижувався в осіб



другої групи до  $(8,7 \pm 0,3) \%$  (в 1,87 разу,  $p < 0,001$ ) порівняно з групою контролю (першою), де її рівень становив  $(16,3 \pm 0,5) \%$ . Важливо відмітити, що вміст арахідонової ЖК (C20:4) в осіб другої групи підвищувався у 1,74 разу ( $p < 0,001$ ) порівняно з групою контролю, що свідчить про значну активність специфічного патологічного процесу. Рівень арахідонової ЖК становив  $(6,8 \pm 0,8) \%$  (у контролі —  $(3,9 \pm 0,4) \%$ ).

Вірогідне зниження стеаринової (C16:0) й олеїнової (C18:1) ЖК у плазмі крові в осіб другої групи свідчить про суттєві порушення метаболізму ліпідів організму в результаті посиленої активації процесів пероксидації ліпідів, що веде до виникнення дисбалансу співвідношення сумарного вмісту насичених ЖК, сумарного вмісту ненасичених і сумарної кількості ПН ЖК. Тенденція до зменшення ненасиченості ліпідного комплексу у плазмі крові хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень зумовлена вірогідним зниженням вмісту лінолевої (C18:2) й олеїнової (C18:1) ЖК.

У плазмі крові осіб другої групи нами виявлено характерну закономірність процесу конверсії ЖК, а саме вірогідне зниження ( $p < 0,05$ ) насичених ЖК (пальмітинової (C16:0) і стеаринової (C18:0)) та ненасичених ЖК (олеїнової (C18:1) і лінолевої (C18:2)), що негативно позначилося на регуляторній функції респіраторної системи й характері перебігу туберкульозного процесу. Такі зміни складу ЖК ліпідів у плазмі крові зумовлюють зниження поліненасиченості ліпідного комплексу до  $(17,0 \pm 2,0) \%$  ( $p < 0,001$ ) при  $(33,3 \pm 1,5) \%$  у контрольній групі та зниження сумарного вмісту ненасичених ЖК до  $(25,7 \pm 2,1) \%$  ( $p < 0,001$ ) при нормі  $(49,5 \pm 1,6) \%$ . Вірогідне зниження сумарного вмісту ПН ЖК до  $(17,0 \pm 2,0) \%$  у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень ( $p <$

$< 0,001$ ) при  $(33,3 \pm 1,5) \%$  у контрольній групі відбувається в основному внаслідок зменшення вмісту лінолевої ЖК (C18:2).

Важливо відмітити, що основна маса ліпідів після всмоктування потрапляє в кров, оминаючи печінку, але цей орган відіграє важливу роль у їх метаболізмі та в утворенні певних ЖК, а саме в синтезі пальмітинової (C16:0) і стеаринової (C18:0) ЖК, кількість яких знижується у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, що дає можливість стверджувати про порушення у них функції печінки.

### Висновки

Отже, спектр ЖК ліпідів у плазмі крові хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень характеризується виникненням дисбалансу співвідношення сумарного вмісту насичених, ненасичених і ПН ЖК. Виявлено вірогідне підвищення сумарного рівня насичених ЖК на тлі зниження сумарного вмісту ненасичених і ПН ЖК, що свідчить про порушення метаболізму ліпідів у даних хворих у результаті посиленої активації процесів пероксидації. Знижений рівень пальмітинової (C16:0) та стеаринової (C18:0) ЖК є наслідком деградації лецитинової фракції фосфоліпідів у результаті туберкульозного процесу в легенях і свідчить про суттєві порушення функції печінки.

Таким чином, результати наших досліджень показали, що важливим фактором у розвитку фіброзно-кавернозного туберкульозу легень є порушення обміну ліпідів легень із модифікацією складу їх ЖК у плазмі крові, що важливо враховувати у перспективі при проведенні лікування даних пацієнтів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В. А. Перекисное окисление и радиация / В. А. Барабой, В. Э. Орел, И. М. Карнаух. — К. : Наукова думка, 1991. — 264 с.

2. Барабой В. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии / В. А. Барабой, Д. А. Сутковой; под ред. Ю. А. Зозули. — К. : Чернобыль-интеринформ; К. : Наукова думка, 1997. — Ч. 1. — 203 с.

3. Бурлакова Е. Б. Роль токоферола в перекисном окислении липидов биомембран / Е. Б. Бурлакова, С. А. Крамаков, Н. Г. Храпова // Биология мембраны. — М. : Наука, 1998. — № 2. — С. 137–167.

4. Гайдай В. Р. Зіставлення клініки гострих пневмоній з процесами ПОЛ у дітей раннього віку на фоні гіпотрофії і рахіту / В. Р. Гайдай // Педіатрія, акушерство, гінекологія. — 1994. — № 3. — С. 32–33.

5. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца / С. Г. Гичка, Т. С. Брюзгина, Г. М. Вретик, С. Н. Рева // Украинский кардиологический журнал. — 1998. — № 7/8. — С. 50–52.

6. Дубинина Е. Е. Некоторые особенности функционирования ферментативной антиоксидантной защиты плазмы крови человека / Е. Е. Дубинина // Биохимия. — 1993. — Т. 58, № 2. — С. 268–273.

7. Интеллектуальное развитие детей, облученных внутриутробно и в возрасте до 1,5 года в результате аварии на ЧАЭС / С. В. Базыльчик, В. М. Дрозд, Х. Райнерс, Ю. Гаврилин // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — № 1/2. — С. 157–158.

8. Прахин Е. И. Роль структурно-функционального состояния плазматических мембран в патологии различных нозологических форм atopических заболеваний у детей / Е. И. Прахин, В. И. Прохоренков, С. Ю. Терещенко // Педиатрия. — 1997. — Т. 32. — С. 14–19.

9. Радиочувствительность и мембраны лимфоцитов / Г. Б. Афонина, В. Г. Коляденко, В. И. Варус [и др.]. — К., 2001. — С. 203.

10. Родіонова В. В. Морфофункціональний стан респіраторного відділу легень при експериментальній бронхолегеневій патології / В. В. Родіонова // Медичні перспективи. — 2000. — № 3. — С. 3–6.

11. Шестакова О. М. Вплив селен-L-метіоніну на процеси перекисного окислення ліпідів за умов впливу іонізуючого випромінювання / О. М. Шестакова // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — № 1/2. — С. 319–320.

12. Murrau M. Molecular epidemiology of tuberculosis: achievements and challenges to current knowledge / M. Murrau, E. Nardell // Bulletin World Health Organizat. — 2002. — Vol. 8. — P. 477–482.





## REFERENCES

1. Baraboi V.A., Orel V.E., Karnaukh I.M. Peroxidation and radiation. Kiev, Naukova Dumka, 1991. 264 p.
2. Baraboi V.A., Sutkovoy D.A. Oxidation-antioxidant homeostasis in normal and pathological conditions. Ed. Y.A. Zozulya. K., Chernobyl interinform. Kyiv, Naukova Dumka, 1997. Part 1. 203 p.
3. Burlakova E.B., Kramakov S.A., Khrapova N.G. Role of tocopherol in lipid peroxidation biomembranes. Biol. membrane. Moscow, Nauka, 1998; 2: 137-167.
4. Gaidai V.R. Comparison of clinical acute pneumonia processes of lipid peroxidation in young children against the background of malnutrition and rickets. *Pediatrics, Obstetrics, Gynecology* 1994; 3: 32-33.
5. Gychka S.G., Bryuzgina T.S., Vretik G.M., Reva S.N. Gas chromatographic method for determination of blood lipid parameters in patients with ischemic heart disease. *Ukrainian Journal of Cardiology* 1998; 7/8: 50-52.
6. Dubinina E.E. Some features of functioning of enzymatic antioxidant protection human blood plasma. *Biochemistry* 1993; 58 (2): 268-273.
7. Bazylchik S.V., Drozd V.M., Reiners Kh., Gavrilin Yu. Intellectual development of children exposed in utero and in the age before 1.5 years as a result of the Chernobyl accident. *International Journal of Radiation Medicine* 2001; 1/2: 157-158.
8. Prakhin E.I., Prokhorenkov V.I., Tereshchenko S.Yu. The role of structural and functional state of plasma membranes in the pathology of various nosological forms of atopic diseases in children. *Pediatrics* 1997; 32: 14-19.
9. Afonina G.B., Kolyadenko V.G., Varus V.I. et al. Radiosensitivity and lymphocyte membrane. Kyiv, 2001. 203 p.
10. Rodionova V.V. Functional state of the respiratory lung in experimental bronchopulmonary pathology. *Medical Perspectives* 2000; 3: 3-6.
11. Shestakova O.M. Effect of selenium-L-methionine on lipid peroxidation under the influence of ionizing radiation. *International Journal of Radiation Medicine* 2001; 1/2: 319-320.
12. Murrau M., Nardell E. Molecular epidemiology of tuberculosis: achievements and challenges to current knowledge. *Bulletin World Health Organizat.* 2002; 8: 477-482.

Надійшла 24.06.2014

УДК 612.825.1

О. В. Денисенко

# МОДУЛЯЦІЯ ПІКРОТОКСИН-СПРИЧИНЕНОЇ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОЇ СУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ ПІД ВПЛИВОМ ГАМК-ПОХІДНИХ ІЗОПІКАМІЛОНУ ТА ПІКАМІЛОНУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 612.825.1

О. В. Денисенко

## МОДУЛЯЦИЯ ПИКРОТОКСИН-ВЫЗВАННОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГАМК-ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОПИКАМИЛОНА И ПИКАМИЛОНА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Исследовали влияние предварительного введения изоипикамилона (ИП) и пикамилона (П) при формировании пикротоксин-вызванной судорожной активности на поведенческие проявления у мышей и поведенческие и электроэнцефалографические параметры у крыс.

Выявили увеличение латентного периода и уменьшение интенсивности судорог при введении ИП и П в дозах от 10 до 100 мг/кг. При увеличении дозы до 50–100 мг/кг ИП оказывал более значительное противосудорожное действие. Показали, что введение крысам этих двух препаратов уже в дозе 20 мг/кг предотвращает генерацию генерализованных икталных разрядов с развитием тяжелых клонико-тонических судорог. Введение ИП в дозе 50 мг/кг у крыс приводило к более эффективному уменьшению интенсивности судорог на фоне значительного снижения частоты и длительности генерализованных эпилептиформных разрядов по сравнению с П.

**Ключевые слова:** генерализованная эпилептиформная активность, судороги, изоипикамилон, пикамилон.

UDC 612.825.1

O. V. Denysenko

## PICROTOXIN-INDUCED GENERALIZED CONVULSIVE ACTIVITY MODULATION UNDER THE INFLUENCE OF GABA-DERIVATIVES ISOPICAMILON AND PICAMILON

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**Introduction.** The investigation of neurotropic drugs — GABA-derivatives effects seems to be interesting especially taking into consideration that GABA participates in CNS functional activity regulation as well as in the cerebral circulation. Additionally it was shown its ability to penetrate through the blood-brain barrier. Both 'picamilon' (P) and 'isopicamilon' (IP) compounds were synthesized on the background of GABA.

**The aim of the work** — the investigation of both P and IP influences on mice's and rat's behavioural and EEG effects under conditions of picrotoxin-induced generalized convulsive syndrome.

