

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

СТАН ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРА ЛІПІДІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ ІЗ ПОЛІПАМИ КИШЕЧНИКУ



П. Б. Пікас

Адреса:
Пікас Петро Богданович
04112, Київ, вул. Дорогожичська, 9М
Національна медична академія післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика
Тел.: (044) 205-49-46
E-mail: ppikas@ukr.net

Ключові слова: ліпіди, жирні кислоти, спектр жирних кислот, поліпи кишечника.

У дослідженні вивчали спектр жирних кислот ліпідів у сироватці крові у хворих із поліпами кишечника біохімічним методом на газорідному хроматографі серії «Цвет-500» із плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів крові проводили за методом нормування площ шляхом визначення піків метилових ефірів жирних кислот та їх частки (у %). У хворих із поліпами кишечника спектр жирних кислот ліпідів змінений і характеризується підвищенням суми вмісту ненасичених жирних кислот (у тому числі поліненасичених) і зниженням суми вмісту насичених жирних кислот, що свідчить про порушення метаболізму ліпідів. Зміни в спектрі жирних кислот ліпідів у сироватці крові у хворих із поліпами кишечника залежать від кількості поліпів (при збільшенні їх кількості зміни суттєвіші). Результати досліджень свідчать про необхідність корекції складу жирних кислот при лікуванні хворих із поліпами кишечника.

ВСТУП

В організмі постійно проходять реакції вільнорадикального окислення ліпідів, основним субстратом яких є фосfolіпіди мембран [1]. При гідролізі ліпідів утворюються лізосполуки та жирні кислоти (ЖК), а ЖК є субстратом і джерелом утворення вільних радикалів та ліпоперекисів [7].

Процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) беруть участь у фізіологічних і патологічних процесах. Нормальне функціонування організму залежить від стану цитоплазматичних мембран, порушення структури яких при зміні процесів ПОЛ є причиною розвитку патологічного процесу (у тому числі запалення) [2, 3].

До складу фосfolіпідів біологічних мембран входять ЖК, серед яких найбільш чутливими до процесів ПОЛ є лінолева ($C_{18:2}$) й арахідонова ($C_{20:4}$). У процесі ПОЛ вільні радикали утворюються із залишків ЖК молекул ліпідів (пероксиди), які ініціюють ланцюг їх реакцій.

У просвіті товстої кишки в процесі бактеріальної ферментації неперетравлених харчових і ендогенних білків (слиз і злушені епітеліальні клітини) утворюються оцтова і пропіонова кислоти, а також масляна ЖК (коротколанцюгова) [5]. Найважливішою з них є масляна кислота, яка не тільки є джерелом енергії для епітеліальних клітин товстої кишки, а й впливає на широкий спектр клітинних функцій, підтримуючи гомеостаз кишечника. Масляна кислота здатна сприятливо впливати на стінку кишечника (зокрема товстої кишки), посилюючи його бар'єрну функцію відносно антигенів. Одним із важливих компо-

нентів цього бар'єра є шар слизу, який покриває епітелій, а масляна кислота посилює продукцію слизу та відновлює рівень антимікробних білків [10, 16, 17]. Масляній кислоті властива протизапальна й антиканцерогенна дія [8, 11, 13], а дефіцит її спричиняє розвиток запальних процесів, виразкового коліту і раку товстої кишки [8, 16]. При загостренні виразкового коліту концентрація масляної кислоти в кишечнику змінюється [16], знижується її концентрація в калі та погіршується здатність слизової оболонки товстої кишки окислювати масляну кислоту [9], при ремісії — здатність до її окислення залишається нормальною [9, 12].

Концентрація коротколанцюгових ЖК у сліпій кишці та калі корелює з товщиною шару слизу [17]. Коротколанцюгові ЖК впливають на моторику вищих відділів шлунково-кишкового тракту і на апетит [14, 15]. Рівень масляної кислоти залежить від кількості довголанцюгових ЖК, адже в організмі людини відбувається взаємоперетворення одних ЖК на інші завдяки приєднанню чи відщепленню вуглецю.

Оскільки ЖК є структурними елементами біомембран і безпосередньо беруть участь у реакціях ПОЛ, їх якісні та кількісні зміни можуть свідчити про наявність патологічного процесу й активність цих реакцій.

Метою наших досліджень є вивчення та оцінка стану спектра ЖК ліпідів у сироватці крові у хворих із поліпами кишечника.

Для досягнення мети поставлено завдання: вивчити стан ЖК ліпідів у си-

риватці крові у здорових осіб і хворих із поліпами кишечника та порівняти одержані результати.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами обстежено 35 (35,4%) здорових осіб (I група, порівняння) і 64 (64,6%) хворих із поліпами кишечника (II група). Вік обстежених — 30–75 років. Хворих із поліпами кишечника поділили на 2 підгрупи: ПА і ПБ. ПА підгрупу сформували з 31 (48,4%) хворого, у яких виявили 1–2 поліпи, а ПБ підгрупу — з 33 (51,6%) хворих з більше ніж 2 поліпами кишечника. У виділених підгрупах хворі суттєво не відрізнялися за віком, статтю, розмірами і ступенем вираженості поліпів, тобто підгрупи обстежених були однорідними за більшістю клінічних характеристик, що дало можливість порівнювати цифрові показники.

Дослідження проводили на базі Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, в якому хворі перебували на амбулаторному чи стаціонарному лікуванні.

Ми проаналізували клініко-анамнестичні та клініко-лабораторні дані, врахували скарги пацієнтів, анамнез захворювання і життя. Використано спеціальні методи обстеження (проктологічний огляд хворого, фіброскопія). За допомогою фіброскопії мали можливість виявити поліпи будь-якого розміру на всіх ділянках товстої кишки та виконати біопсію матеріалу поліпа для подальшого дослідження.

Забір матеріалу поліпа (з метою виключення чи підтвердження малігнізації поліпа) проводили під час ендоскопічного дослідження (зондом) або при поліпектомії. Проводили морфологічне дослідження видаленого поліпа кишечника.

Для проведення діагностичних ендоскопічних досліджень і поліпектомії в обстежених осіб застосовували різні ендоскопічні апарати з ендовідеосистемою, переважно виробництва фірми «Olympus» (Японія), та набором стандартних інструментів (овальних петель, кулькових електродів та ін'єкторів).

Спектр ЖК фосfolіпідів у сироватці крові вивчали біохімічним методом на газорідному хроматографі серії «Цвет-500» із плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі, який базується на екстракції ліпідів із сироватки, виділенні фосfolіпідів, метилюванні і газохроматографічному аналізі ЖК. Для визначення спектра ЖК ліпідів використовували скляну колонку (розмір 3 м × 0,3 см), заповнену фазою 5% поліетиленгліколю сукцината, на хроматроні N-A/H-НМФС (розрізнення 0,125–0,160 мм), при температурі випарювача 250 °C, витрати азоту і водню становили 35 мл/хв, чутливість шкали —

10-а, об'єм ввідної проби — 5 мл, тривалість аналізу — 20 хв.

У хворих із поліпами кишечника до оперативного втручання натще брали кров із вени в кількості 3–5 мл одноразовим шприцом у центрифужну пробірку об'ємом 10,0 мл і центрифугували протягом 15 хв при швидкості 1500 об./хв. Потім верхній шар (сироватку) відбирали піпеткою Пастера у центрифужну пробірку для екстракції ліпідів. Підготовку проб і газохроматографічний аналіз проводили згідно з методикою Л.В. Сизоненко і Т.С. Брюзгіної (2003) [8].

Кількісну оцінку спектра ЖК ліпідів у сироватці крові проводили за методом нормування площ шляхом визначення піків метилових ефірів ЖК та їх частки у відсотках [4]. Похибка визначення показників становила ±10%.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів наших досліджень показав, що у хворих із поліпами кишечника (ПА і ПБ) в обох підгрупах зростає сумарний вміст ненасичених ЖК (у тому числі поліненасичених) та знижується сумарний вміст насичених ЖК (таблиця). У ПА підгрупі вміст ненасичених ЖК підвищувався до 59,0±1,6%, у ПБ — до 64,9±1,6% при 43,0±2,0% у здорових осіб (I група) (p<0,001). Зростання вмісту поліненасичених ЖК в осіб II групи (до 41,8±1,8% у ПА підгрупі та до 50,3±1,3% — у ПБ при 18,8±1,8% у здорових осіб; p<0,001) відбувалося в результаті підвищення рівня лінолевої (C_{18:2}) та арахідонової (C_{20:4}) ЖК. Рівень лінолевої ЖК (C_{18:2}) зростає до 25,1±1,5% у хворих ПА підгрупи та до 24,1±1,5% — ПБ при 16,0±1,4% у групі порівняння (I група) (p<0,001). Рівень арахідонової ЖК (C_{20:4}) підвищувався до 14,5±1,0% у ПА підгрупі та до 23,4±1,5% — у ПБ при 2,8±0,3% у здорових осіб (p<0,001).

Сума вмісту насичених ЖК достовірно знижувалася в обох підгрупах — до 41,0±1,6% у ПА підгрупі

та до 35,1±1,6% — у ПБ при 57,0±2,0% у групі порівняння (p<0,001). У сироватці крові хворих із поліпами кишечника виявляли міристинову (C_{14:0}) та маргарінову (C_{17:0}) ЖК, яких не було в групі порівняння (p<0,001). У ПА підгрупі кількість міристинової (C_{14:0}) ЖК становила 13,1±1,0%, у ПБ — 20,2±1,0%, а маргарінової (C_{17:0}) ЖК — 0,9±0,1 і 2,8±0,4% відповідно. Наявність міристинової ЖК у сироватці крові свідчить про ендокринні зміни в організмі хворих із поліпами кишечника, а поява маргарінової може бути зумовлена приєднанням бактеріальної інфекції. Вміст пальмітинової (C_{16:0}) та стеаринової (C_{18:0}) ЖК достовірно знижувався: відповідно до 21,4±1,0 і 4,0±0,4% у пацієнтів ПА підгрупи (p<0,001) та до 7,3±0,7 і 1,5±0,3% — ПБ підгрупи порівняно зі здоровими особами (p<0,001), у групі яких кількість пальмітинової ЖК становила 41,9±0,9%, стеаринової — 15,1±1,3%.

Основна маса ліпідів після всмоктування в організмі потрапляє в кров'яне русло, оминаючи печінку, — орган, який відіграє важливу роль у метаболізмі ліпідів та утворенні деяких ЖК (зокрема у синтезі пальмітинової та стеаринової). Тому зниження вмісту цих кислот у хворих із поліпами кишечника є підставою стверджувати про порушення в них функціонального стану печінки, що потребує проведення його корекції.

Таким чином, у хворих із поліпами кишечника обох підгруп (ПА і ПБ) спектр ЖК ліпідів змінений і характеризується зростанням сумарного вмісту ненасичених ЖК (у тому числі поліненасичених) та зниженням вмісту насичених ЖК, що свідчить про порушення метаболізму ліпідів.

ВИСНОВОК

Зміни спектра ЖК ліпідів у сироватці крові у хворих із поліпами кишечника залежать від кількості поліпів (при збільшенні їх кількості зміни суттєвіші), що свідчить про участь ЖК у розвитку

Таблиця. Спектр ЖК у сироватці крові хворих із поліпами кишечника та у здорових осіб

ЖК	Здорові особи (n=35)	Хворі з поліпами кишечника	
		1–2 поліпи (n=31)	більше 2 поліпів (n=33)
Вміст ЖК, %			
Міристинова (C _{14:0})	-	13,1±1,0*	20,2±1,0*
Пентадеканова (C _{15:0})	-	1,6±0,3*	3,3±0,3*
Пальмітинова (C _{16:0})	41,9±0,9	21,4±1,0*	7,3±0,7*
Маргарінова (C _{17:0})	-	0,9±0,1*	2,8±0,4*
Стеаринова (C _{18:0})	15,1±1,3	4,0±0,4*	1,5±0,3*
Пальмітоолеїнова (C _{16:1})	-	1,9±0,3*	2,1±0,3*
Олеїнова (C _{18:1})	24,2±0,6	15,3±1,0*	12,5±1,0*
Лінолева (C _{18:2})	16,0±1,4	25,1±1,5*	24,1±1,5*
Ліноленова (C _{18:3})	-	2,2±0,3*	-
Ейкозатрієнова (C _{20:3})	-	-	-
Арахідонова (C _{20:4})	2,8±0,3	14,5±1,0*	23,4±1,5*
Сума вмісту насичених ЖК	57,0±2,0	41,0±1,6*	35,1±1,6*
Сума вмісту ненасичених ЖК	43,0±2,0	59,0±1,6*	64,9±1,6*
Сума вмісту поліненасичених ЖК	18,8±1,8	41,8±1,8*	50,3±1,3*

Примітка: *різниця показників достовірна (p<0,001) порівняно з такими у здорових осіб.

цього захворювання і ширше розкриває механізми його патогенезу.

На сьогодні основним методом лікування пацієнтів із поліпами кишечника (доброякісними і малігнізованими) є поліпектомія (механічне відтинання, електроексцизія та електрокоагуляція з використанням струму високої частоти, фотокоагуляція за допомогою високоінтенсивного лазерного випромінювання та аргоноплазмова коагуляція), застосування якої залежить від розмірів новоутворення і яка може призводити до таких ускладнень, як кровотеча та перфорація стінки кишечника. Проведення такого виду оперативного втручання не обезпечує від виникнення рецидивів.

Виявлені нами зміни в спектрі ЖК ліпідів у сироватці крові хворих із поліпами кишечника відкривають нові перспективи у профілактиці їх рецидивів шляхом застосування в комплексній терапії лі-

карських засобів, які впливають на склад ЖК.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Афонина Г.Б., Л.А. Куон (2000) Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. НМУ, Киев. 287 с.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. (1997) Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под ред. Ю.А. Зозули. Ч. 1. Черновиль-интеринформ, Наукова думка, Київ. 204 с.
3. Владимиров Ю.А. (1991) Свободные радикалы в живых системах. Биофизика, 20: 249 с.
4. Гичка С.Г., Брюзгина Т.С., Веретик Г.М. (1998) Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца. Укр. кардіол. журн., 7-8: 50-52.
5. Головенко О.В., Халиф И.Л., Головенко А.О. (2011) Роль масляной кислоты в лечении органических и функциональных заболеваний толстой кишки. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 3: 20-29.
6. Канани Р., Ди Констанцо М., Леоне Л. (2011) Возможные механизмы действия масляной кислоты при заболеваниях кишечника (Пер. с англ. Л. Матвева). Здоров'я України, 3(21): 8.
7. Коляденко В.Г., Брюзгина Т.С., Жигулович З.Є. (2005) Оцінка порушень ліпідного метаболізму в організмі за допомогою неінвазивних об'єктів. Буковинський медичний вісник, 2: 129-131.

8. Сизоненко Л.В., Вітовський Я.М., Брюзгіна Т.С. (2003) Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з преєклампсією в динаміці лікування. Медична хімія, 1: 86-88.
9. Augenlicht L.H. (2002) Short-chain fatty acids and colon cancer. J. Nutr., 132: 3804S-3808S.
10. Barcelo A. (2000) Mucin secretion is modulated by luminal factors in the isolated vascularly perfused rat colon. J. Gut., 46: 218-224.
11. Bocker U. (2003) Responsiveness of intestinal epithelial cell lines to lipopolysaccharide is correlated with Toll-like receptor 4 but not Toll-like receptor 2 or CD 14 expression. Int. J. Colorectal. Dis., 18: 25-32.
12. Fitch S.J. (2005) Short-chain fatty acids modulate gene expression or vascular endothelial cell adhesion molecules. J. Nutrition, 21: 740-748.
13. Hausmann M. (2002) Toll-like receptor 2 and 4 are up-regulated during intestinal inflammation. J. Gastroenterology, 122: 1987-2000.
14. Mcmanus C.M. (2002) Effect of short chain fatty acids on contraction of smooth muscle in the canine colon. Am. J. Vet. Res., 63: 295-300.
15. Rondeau M.P. (2003) Short chain fatty acids stimulate feline colonic smooth muscle contraction. J. Feline Med. Surg., 5: 167-173.
16. Skrzydlewska E. et al. (2005) Lipid peroxidation and antioxidant status in colorectal cancer. World J. Gastroenterol., 11(3): 403-406.
17. Toden S., et al. (2007) Dose-dependent reduction of dietary protein-induced colonocyte DNA damage by resistant starch in rats correlates more highly with caecal butyrate than with other short chain fatty acids. Cancer Biol. Ther., 6(2): 253-258.

Состояние жирнокислотного спектра липидов сыворотки крови у больных с полипами кишечника

П.Б. Пикас

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Резюме. Изучался спектр жирных кислот липидов в сыворотке крови у больных с полипами кишечника биохимическим методом на газожидкостном хроматографе серии «Цвет – 500» с плазмоионизационным детектором в изотермическом режиме. Количественную оценку спектра жирных кислот липидов в сыворотке крови проводили методом нормирования площадей путем определения пиков метиловых эфиров жирных кислот и их доли (в %). У больных с полипами кишечника спектр жирных кислот липидов изменялся и характеризовался ростом суммы ненасыщенных жирных кислот (в том числе полиненасыщенных) и снижением суммы насыщенных жирных кислот, что свидетельствует о нарушении метаболизма липидов. Изменения в спектре жирных кислот липидов в сыворотки крови у больных с полипами кишечника зависят от количества полипов (при увеличении их количества изменения более существенные). Результаты исследований свидетельствуют о необходимости коррекции состава жирных кислот при лечении больных с полипами кишечника.

Ключевые слова: липиды, жирные кислоты, спектр жирных кислот, полипы кишечника.

State of fatty-acid spectrum of lipids of blood serum patients of intestinal polyps

P.B. Pikas

P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Summary. The fatty-acid (FA) spectrum of phospholipids of serum of blood was studied for patients with the intestinal polyps of the unsaturated FA and decline of the saturated FA is set. The FA spectrum of phospholipids of serum of blood was studied by biochemical method on the gas-liquid chromatographic series of «Cvet-500» within the isothermal mode. The quantitative estimation of spectrum of FA lipids of blood was conducted after the method of setting of normal area by determination of peaks of methyl ethers of FA and their particles (in %). The FA spectrum of phospholipids for patient with the intestinal polyps, which is characterized increase growth of sum of unsaturated FA (in that number polyunsaturated) and decline of sum of saturated FA, which testifies the necessity of changes of lipids metabolism. Changed FA spectrum of phospholipids of serum of blood which testifies the necessity of correction the composition of FA at treatment, changes with intestinal polyps.

Key words: lipids, fatty-acid, fatty-acid spectrum, intestinal polyps.