

ДІАГНОСТИЧНЕ І ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ КРОВІ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ЛЕГЕНЬ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Вступ

В організмі людини постійно відбувається вільнорадикальне окиснення органічних молекул, зокрема ліпідів. Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) перебігають у цитоплазматичних мембранах (найперші мішені впливу вільних радикалів) [5; 8], структурна і функціональна дезорганізація яких є наслідком інтенсифікації ПОЛ. Структурними елементами клітинних мембран і водночас основним субстратом процесу пероксидації ліпідів є вищі жирні кислоти (ЖК), які впливають на електрофізіологічні властивості біологічних мембран, функцію мембранних білків й активність клітинних рецепторів [3; 7; 11].

Під впливом гіпоксії, стресів, процесів вільнорадикального окиснення та імунологічних змін в організмі відбувається дисбаланс ЖК на рівні мембранних структур, що може мати патогенетичне значення у розвитку патологічних станів (у тому числі в бронхолегеневій системі) [3; 7; 11; 13].

Стійкий ліпідний дисбаланс, що виникає при тривалій дії патогенного чинника може порушити специфічні функції клітин і викликати хронічне захворювання [3; 14; 15]. У літературі відзначено, що подібна структура клітинних мембран та склад ЖК у них дає можливість ототожнювати метаболізм ліпідів усіх клітин одного організму, у тому числі спектр ЖК епітеліальних клітин слизової оболонки бронхів [6; 12]. Тому можна вважати, що якісні та кількісні зміни ЖК у біологічних середо-

вищах можуть бути інформативним показником для діагностики патологічних процесів і свідчити про роль обміну ліпідів у виникненні хвороби.

Для розширення патогенезу захворювань надзвичайно важливого значення сьогодні надають вивченню біологічних середовищ. Найбільш чутливими до ліпідних медіаторів є компоненти крові та ендотеліальні клітини. Мембрани еритроцитів виявляють високу чутливість до активації ПОЛ, що швидко та різко змінює їх властивості, оскільки нагромадження гідрофільних угруповань у гідрофобному шарі мембрани сприяє утворенню своєрідних пор і порушує в ній транспорт (у тому числі селективний) [3; 11], що зумовлює необхідність вивчення нами спектра ЖК у крові (зокрема в еритроцитах і плазмі).

Респіраторні та метаболічні функції легень тісно пов'язані з обміном ліпідів, тому можна припустити, що будь-які патологічні процеси у легенях [1; 9] можуть впливати на стан фосfolіпідів організму людини та позначатися на складі сурфактанта легень і крові. Сурфактант легень є найбільшою біологічною мембраною в організмі людини, до складу якої входять насичені та ненасичені ЖК, де відбуваються також вільнорадикальні процеси, що регулюють поверхнево-активні властивості сурфактанта і підтримують вентиляцію легеневої тканини.

Функціонування всіх систем, незмінність внутрішнього середовища і стійкість фізіологічних реакцій організму взаємопов'язані, що зумовило мету про-

ведення досліджень: оцінити особливості складу жирних кислот ліпідів у плазмі та еритроцитах крові у хворих на туберкульоз легень (зокрема, при казеозній пневмонії).

Дослідження є фрагментом планових науково-дослідних робіт Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України: «Удосконалення існуючих і розробка нових методів антимікобактеріальної та патогенетичної терапії у хворих на туберкульоз легень» (номер державної реєстрації 0102 U 000788), «Поширеність, клінічний перебіг та наслідки лікування туберкульозу серед груп підвищеного ризику захворювання» (номер державної реєстрації 0108 U 003090).

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 103 (53,1 % від 194) здорові особи (I група, контрольна) та 91 (46,9 % від 194) хворий на туберкульоз легень (II і III групи). Серед хворих на туберкульоз легень були пацієнти із тяжким перебігом хвороби (зокрема, казеозною пневмонією), яких поділили на дві групи: 62 (68,13 %) хворих, які не потерпіли від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС), — II група; 29 (31,87 %) хворих, які потерпіли від наслідків аварії на ЧАЕС, — III група. Здорові особи та хворі на туберкульоз легень були віком 18–65 років і не палили цигарки. Більшість потерпілих від наслідків аварії на ЧАЕС були учасниками ліквідації цих наслідків. Обстеження проводили у Київському міському протитуберкульозному диспансері № 1.

Склад ЖК фосфоліпідів у крові (плазмі та еритроцитах) визначали за методом газорідинної хроматографії, в основі якого лежить екстракція ліпідів із крові (плазми або еритроцитів), виділення фосфоліпідів, метилування і газохроматографічний аналіз ЖК за допомогою газорідинного хроматографа серії «Цвет-500» з плазміонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку спектра ЖК ліпідів здійснювали за методом нормування площ і визначення частки ЖК ліпідів та виражали у відсотках (%) [2]. Підготовку проб і газохроматографічний аналіз проводили згідно з методикою Л. В. Сазоненко і Т. С. Брюзгіної (2003) [9; 10]. Похибка визначених показників становила $\pm 10\%$.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Microsoft Office Excel, 2003, 2007. Вірогідними вважали різниці при рівнях статистичної значущості $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

Матеріали клінічного дослідження були розглянуті комісією з питань етики Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Винесено рішення, що дослідження виконані відповідно до сучасних наукових стандартів. Були передбачені заходи щодо забезпечення безпеки для здоров'я пацієнта, дотримання його прав людської гідності та морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних Законів України.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень у плазмі та еритроцитах крові у здорових осіб було встановлено схоже співвідношення сумарного вмісту насичених ЖК, сумарного вмісту

ненасичених ЖК і сумарного вмісту поліненасичених ЖК (ПН ЖК). У здорових осіб (I група) сумарний вміст насичених ЖК у плазмі крові дорівнював $(50,5 \pm 1,6)\%$ (в еритроцитах — $(51,2 \pm 1,4)\%$), сумарний вміст ненасичених ЖК — $(49,5 \pm 1,6)\%$ у плазмі ($(48,8 \pm 1,4)\%$ — в еритроцитах), а сума ПН ЖК становила $(33,3 \pm 1,5)\%$ у плазмі ($(28,4 \pm 1,0)\%$ — в еритроцитах) (рис. 1).

Аналіз результатів досліджень дає можливість стверджувати, що у здоровому організмі людини зберігається збалансований обмін речовин, який забезпечує фізіологічне функціонування органів і систем та характеризується в обох біологічних середовищах крові (у плазмі й еритроцитах) найбільшою сумарною кількістю насичених ЖК, меншим сумарним вмістом — ненасичених ЖК, а найменшою кількістю — суми ПН ЖК. Такий склад свідчить про наявний резерв незамінних ЖК у здорових осіб, які можуть включатися в обмін речовин при відповідних екстремальних ситуаціях, що зберігає рівновагу внутрішнього середовища в їх організмі та забезпечує його функціонування.

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

Легені та верхні дихальні шляхи — це невід'ємна частина всього організму, тому можна стверджувати, що зміни кількісного складу ЖК ліпідів у крові (плазмі й еритроцитах) у хворих на туберкульоз легень відображатимуть зміни в їхніх легенях.

За результатами наших досліджень, склад ЖК ліпідів у хворих на туберкульоз легень (зокрема, при казеозній пневмонії) II і III груп має односпрямовану зміну їх співвідношення як у плазмі, так і в еритроцитах

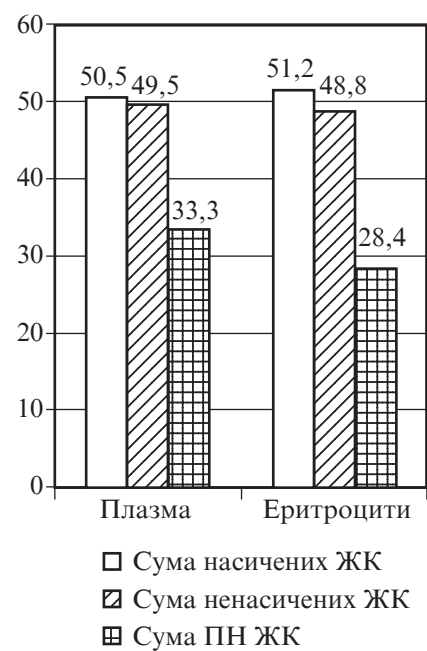


Рис. 1. Сумарний вміст насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі та еритроцитах крові у здорових осіб (I група)

крові. Однаковою мірою це стосується рівня насичених і ненасичених ЖК. У плазмі та еритроцитах крові ми реєстрували зниження вмісту пальмітинової (C16:0), стеаринової (C18:0), олеїнової (C18:1) і лінолевої (C18:2) ЖК, встановлено появу міристинової (C14:0), маргаринової (C17:0) і ейкозотрієнової (C20:3) ЖК. Отже, у хворих на туберкульоз легень при казеозній пневмонії встановлені порушення метаболізму вищих ЖК у плазмі та еритроцитах крові, зміни яких односпрямовані в обох середовищах крові (плазмі й еритроцитах).

Серед хворих на туберкульоз легень обох груп відмічалось вірогідне зниження вмісту пальмітинової ЖК (C16:0) до $(25,6 \pm 2,0)\%$ у плазмі, до $(23,4 \pm 1,8)\%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів II групи та до $(15,4 \pm 1,0)\%$ у плазмі, до $(21,7 \pm 0,7)\%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів III групи при контролі $(37,1 \pm 1,6)$ і $(33,6 \pm 0,8)\%$ відповідно, що свідчить про деструкцію лецитинової фракції фосфоліпідів унаслідок туберкульозного процесу в легенях. Вміст стеарино-

вої ЖК (С18:0) також вірогідно знижувався — до $(5,4 \pm 0,5) \%$ у плазмі та до $(7,4 \pm 0,8) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів II групи, до $(4,3 \pm 0,1) \%$ у плазмі та до $(10,3 \pm 0,5) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів III групи при $(13,4 \pm 0,7) \%$ і $(17,6 \pm 0,6) \%$ відповідно у контролі.

Утворення деяких ЖК (пальмітинової та стеаринової) відбувається у печінці, які етерифікуються у тригліцериди і резервуються у жирових депо, а в подальшому використовуються у складі фосфоліпідів для побудови клітинних мембран. Тобто у печінці існує певний фізіологічний баланс ЖК [4]. Із плазми крові вільні ЖК проникають у гепатоцити, де утворюється пальмітинова ЖК (С16:0), яка перетворюється в стеаринову ЖК (С18:0). Отже, зниження рівня пальмітинової (С16:0) і стеаринової (С18:0) ЖК у хворих на казеозну пневмонію свідчить про порушення у них функції печінки.

У хворих обох груп у плазмі крові з'явилася міристинова ЖК (С14:0) ($p < 0,001$), кількість якої дорівнювала $(39,0 \pm 3,0) \%$ у плазмі та $(35,0 \pm 3,0) \%$ в еритроцитах у пацієнтів II групи і $(53,4 \pm 2,8) \%$ у плазмі та $(5,8 \pm 0,4) \%$ в еритроцитах у пацієнтів III групи, що свідчило про суттєві зміни в ендокринній системі.

Рівень олеїнової ЖК (С18:1) у плазмі й еритроцитах крові у хворих обох груп (I, II) достовірно менший ($p < 0,001$), ніж у здорових осіб, що вказує на активну участь зазначеної ЖК у процесах ПОЛ. У здорових осіб рівень її у плазмі крові дорівнював $(16,3 \pm 0,5) \%$, в еритроцитах — $(20,4 \pm 0,9) \%$; у пацієнтів II групи — відповідно $(8,0 \pm 0,3) \%$ і $(7,7 \pm 0,9) \%$, у пацієнтів III групи — відповідно $(7,0 \pm 0,4) \%$ і $(6,9 \pm 0,5) \%$.

Кількість лінолевої ЖК (С18:2) у хворих на туберкульоз легень обох груп достовірно знижувалась у досліджуваних біологічних середовищах крові (суттєвіше у III групі) — до

$(8,0 \pm 1,0) \%$ у плазмі та до $(6,3 \pm 0,8) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у II групі, до $(3,0 \pm 0,5) \%$ у плазмі та до $(4,2 \pm 0,4) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у III групі. У I групі (здорові особи) рівень її дорівнював відповідно $(29,1 \pm 0,5) \%$ і $(14,5 \pm 1,1) \%$. Зміни щодо лінолевої ЖК (С18:2) у хворих на туберкульоз легень (зокрема, при казеозній пневмонії) свідчили про напруження метаболічних перетворень ліпідів, які пов'язані з синтезом біологічно-активних речовин, адже лінолева ЖК (С18:2) є попередником арахідонової ЖК (С20:4), кількість якої також значно знижена в еритроцитах крові ($p < 0,001$); у плазмі крові рівень арахідонової ЖК зростає.

У хворих обох груп установлені різноспрямовані зміни рівня арахідонової ЖК (С20:4) унаслідок інтенсифікації ПОЛ у клітинних мембранах: в еритроцитах вміст зменшувався до $(2,8 \pm 0,4) \%$ у пацієнтів II групи та до $(4,2 \pm 0,5) \%$ у пацієнтів III групи ($p < 0,001$) при $(13,9 \pm 0,7) \%$ у здорових осіб, у плазмі крові — підвищувався до $(5,2 \pm 0,3) \%$ у пацієнтів II групи ($p < 0,05$) та до $(5,0 \pm 1,0) \%$ у пацієнтів III групи ($p > 0,05$) при $(3,9 \pm 0,4) \%$ у здорових осіб.

У крові хворих на туберкульоз легень I і II груп з'являлись ейкозотрієнова (С20:3) та маргарінова (С17:0) ЖК ($p < 0,001$). Рівень ейкозотрієнової ЖК (С20:3) у плазмі становив $(1,2 \pm 0,3) \%$ у пацієнтів II групи та $(6,0 \pm 0,8) \%$ у пацієнтів III групи, в еритроцитах — відповідно $(2,80 \pm 0,08) \%$ та $(3,8 \pm 0,4) \%$, що було компенсаторною реакцією на вірогідну нестачу ПН ЖК. Рівень маргарінової ЖК (С17:0) у плазмі сягав $(2,7 \pm 0,3) \%$ у пацієнтів II групи та $(1,6 \pm 0,3) \%$ у пацієнтів III групи, в еритроцитах — відповідно $(5,6 \pm 0,6) \%$ та $(19,6 \pm 0,8) \%$. Кількість ейкозотрієнової та маргарінової ЖК вища у пацієнтів III групи, що поєднувалось із тяжким перебігом хвороби. У здорових осіб ейкозотрієнова та маргарінова ЖК відсутні.

Сумарний рівень насичених ЖК у хворих на туберкульоз легень із тяжким перебігом (зокрема, при казеозній пневмонії) зростає: до $(77,6 \pm 2,3) \%$ у плазмі та до $(80,4 \pm 1,8) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів II групи, до $(79,0 \pm 2,5) \%$ і $(80,9 \pm 2,0) \%$ відповідно у пацієнтів III групи ($p < 0,001$). Сумарний рівень ненасичених ЖК вірогідно знижувався: до $(22,4 \pm 2,3) \%$ у плазмі та до $(19,6 \pm 1,8) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів II групи, до $(21,0 \pm 2,5) \%$ і $(19,1 \pm 1,7) \%$ відповідно у пацієнтів III групи ($p < 0,001$). Сумарний рівень ПН ЖК також знижувався: до $(14,4 \pm 2,0) \%$ у плазмі та до $(12,0 \pm 1,5) \%$ в еритроцитах ($p < 0,001$) у пацієнтів II групи, до $(14,0 \pm 2,3) \%$ і $(12,2 \pm 1,4) \%$ відповідно у пацієнтів III групи ($p < 0,001$) (рис. 2, 3).

Висновки і перспективи подальших досліджень

Отже, за результатами досліджень установили, що у хворих на туберкульоз легень із тяжким перебігом (зокрема, із казеозною пневмонією) склад усіх ЖК у плазмі та еритроцитах



Рис. 2. Сумарний вміст насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі та еритроцитах крові у хворих на казеозну пневмонію, які не потерпіли від наслідків аварії на ЧАЕС (II група)

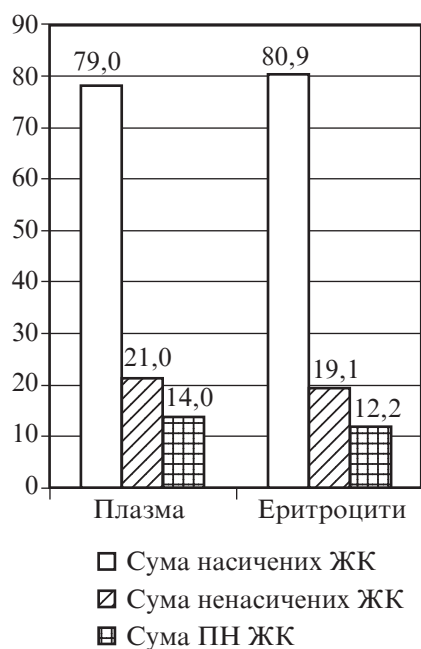


Рис. 3. Сумарний вміст насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі та еритроцитах крові у хворих на казеозну пневмонію, які потерпіли від наслідків аварії на ЧАЕС (III група)

крові суттєво змінюється: у пацієнтів обох груп виявлена одностороння закономірність у плазмі та еритроцитах крові щодо окремих ЖК та сумарного вмісту насичених, ненасичених і поліненасичених ЖК.

Комплекс ліпідів у плазмі та еритроцитах крові у хворих на туберкульоз легень із тяжким перебігом (II і III групи) відрізняється від здорових осіб (I група) підвищеним сумарним вмістом насичених ЖК внаслідок появи міристинової (C14:0) і маргаринової (C17:0) ЖК та зниженим сумарним вмістом ненасичених і поліненасичених ЖК. Наведені показники рівня ЖК у крові (плазмі й еритроцитах) у здорових осіб та у хворих на казеозну пневмонію характеризують особливості метаболізму їх ліпідів, який спрямований на забезпечення відповідного гомеостазу організму.

Таким чином, результати досліджень показали, що існують зв'язок і залежність між тяжким перебігом туберкульозу легень (зокрема, казеозної пневмонії) та зміною обміну ліпідів, на-

слідком чого є модифікація складу ЖК у крові, що необхідно враховувати при проведенні лікування даних пацієнтів. Аналіз вмісту окремих ЖК та сумарного рівня насичених, ненасичених і поліненасичених ЖК у плазмі та еритроцитах крові у здорових осіб і хворих на казеозну пневмонію визначає більшу чутливість еритроцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів і свідчить про можливість використання еритроцитів як важливого біологічного матеріалу для вивчення обміну ліпідів, визначення тяжкості перебігу хвороби, що є перспективою для нових досліджень і допоможе проводити корекцію лікування хворих на туберкульоз легень (у тому числі при казеозній пневмонії).

ЛІТЕРАТУРА

1. Возіанов О. Ф. Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / О. Ф. Возіанов, В. Г. Бебешко, Д. А. Бази́ка. – К.: ДІА, 2007. – 806 с.
2. 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.
3. Гула Н. М. Жирні кислоти та їх похідні при патологічних станах / Н. М. Гула, В. М. Маргітич. – К.: Наукова думка, 2009. – 335 с.
4. Данилова В. Г. Вплив показників прооксидантно-антиоксидантної системи на інтенсивність цитолізу при хронічних ураженнях печінки / Г. В. Данилова // Acta medica Leopoliensia / Львівський медичний часопис. – 2008. – № 1/2. – С. 24–28.
5. Дестабілізація жирнокислотного складу фосfolіпідів 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 імені П. Л. Шупика. – К., 2010. – С. 120–124. («Современные достижения медицинской науки»: матеріали конф.)
6. Ільницький Р. І. Жирнокислотний спектр біологічних мембран та гемореологія у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень на тлі лікування фенспіридом / Р. І. Ільницький // Український пульмоно-

логічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 48–52.

7. Кірсанова М. П. Оцінка жирнокислотного спектра ліпідів сироватки крові та мембран еритроцитів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з артеріальною гіпертензією / М. П. Кірсанова // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 2. – С. 52–54.

8. 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.] // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2009. – № 25 (спецвипуск). – С. 87–90.

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. Сазоненко Л. В. Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з преєклампсією в динаміці лікування / Л. В. Сазоненко, Я. М. Вітовський, Т. С. Брюзгіна // Медична хімія. – 2003. – № 1. – С. 86–88.

11. Соколова Л. І. Стан жирнокислотного метаболізму та ультраструктури клітинних мембран у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Л. І. Соколова // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – № 3. – С. 55–57.

12. Состояние липидного компонента клеточной мембраны эритроцитов у больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов в фазе ремиссии / Е. Ю. Шестопапов, Т. П. Новгородцева, Ю. К. Караман [и др.] // Внутренние болезни. – 2009. – № 1 (135). – С. 32–37.

13. Эссенциальные полиеновые жирные кислоты и артериальное давление, механизмы физиологического влияния / В. Н. Титов, С. Ф. Дугин, В. А. Дмитриев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 11. – С. 3–12.

14. Das U. N. Essential fatty acids: biochemistry, physiology and pathology / U. N. Das // Biotechnol. J. – 2006. – Vol. 1. – P. 420–439.

15. Das U. N. Lipids in Health and Disease / U. N. Das // Biomedcentral. – 2008. – Vol. 7. – P. 1–5.

Надійшла 29.09.2015

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. А. Маєгора

ДІАГНОСТИЧНЕ І ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ КРОВІ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ЛЕГЕНЬ

Мета проведених досліджень — оцінити особливості складу жирних кислот ліпідів у плазмі та еритроцитах крові у хворих на туберкульоз легень (зокрема, при казеозній пневмонії).

Аналіз вмісту окремих жирних кислот та сумарного рівня насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі та еритроцитах крові у хворих на казеозну пневмонію (потерпілих і не потерпілих від наслідків аварії на ЧАЕС) визначає більшу чутливість еритроцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів і свідчить про можливість більш повноцінного використання еритроцитів для вивчення обміну ліпідів, визначення тяжкості перебігу хвороби та проведення корекції лікування.

Ключові слова: жирні кислоти, плазма, еритроцити крові, казеозна пневмонія, потерпілі і не потерпілі від наслідків аварії на ЧАЕС.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE CHANGES IN INDICATORS OF BLOOD LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

The aim of the research was evaluate the features of composition of fatty acids of lipid in plasma erythrocytes of blood in patients with pulmonary tuberculosis (in particular, caseous pneumonia).

The comparative analysis of the content of individual fatty acids and total level of saturated, unsaturated and polyunsaturated fatty acids in plasma and erythrocytes of blood in patients with caseous pneumonia (affected and not affected by the consequences of the Chernobyl accident) determines a greater sensitivity to the erythrocyte lipid peroxidation and indicates a possible better use of erythrocytes of blood for the study of lipid metabolism, determining the severity of disease and correction of treatment.

Key words: fatty acids, plasma, erythrocytes of blood, caseous pneumonia, affected and not affected by the consequences of the Chernobyl accident.

УДК 616.12-008.331.1+616.61-008.64:615.036

Т. Ю. Понятовська

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНАЛАПРИЛУ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ M235T АНГІОТЕНЗИНОГЕНУ У ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) напряму бере безпосередню участь у регуляції артеріального тиску (АТ), об'єму циркулюючої рідини та васкулярних реакцій на ушкодження та запалення. Надмірна активація РААС призводить до артеріальної гіпертензії (АГ), затримки рідини та запальних, тромботичних й атерогенних ефектів, що в довгостроковій перспективі можуть призводити до ураження органів-мішеней. Численні проспективні дослідження довели, що блокада РААС має протективну дію при АГ і хронічному захворюванні нирок [1].

Останніми десятиліттями активно вивчали гени-кандидати РААС, що можуть бути асоційовані не лише з високим ризиком кардіоваскулярних подій, а

й з метаболічними порушеннями, зокрема, ожирінням і порушенням толерантності до глюкози. Одним із функціональних поліморфізмів ангіотензиногену (АГТ), що зумовлює ризик АГ у популяції європейців, є місенс-мутація у вигляді заміни треоніну (Т) на метіонін (М) у 235-му кодоні. Подальші дослідження показали, що 235Т-алель АГТ зчеплений із заміною гуаніну (G) на аденін (A) у шостому положенні (-6 G/A) промоторної ділянки гена. Особи із ТТ-генотипом мають на 10–20% більші сироваткові концентрації АГТ, порівняно з пацієнтами, що мають ММ-алельний варіант. Два метааналізи надали висновок про значну асоціацію між M235T поліморфізмом та АГ з комбінованим ризиком 1,2 для 235Т-алеля в європейській популяції [2]. Недавні дослідження показують наявність взаємо-

зв'язку між високою концентрацією цитокінів ІЛ-1 та TNF- α , що промотують транскрипцію та експресію АГТ у гіпертензивних пацієнтів, гомозиготних за 235Т-алелем [3; 4].

Лише 11% пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та АГ досягають цільових значень АТ, що значно збільшує ризик ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних і кардіальних ускладнень [5]. Гіпертензивні хворі на ЦД 2 типу згідно із сучасними рекомендаціями, повинні досягати рівнів АТ нижче 140/90 мм рт. ст., а за наявності протеїнурії рівень АТ має бути нижче 130/90 мм рт. ст. [5; 6]. Генетичний поліморфізм компонентів РААС, окрім модифікації перебігу захворювання та високого ризику ускладнень, може асоціюватися із субоптимальною відповіддю на антигіпертензивну та нефропро-