

**ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ
ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ, СВЯЗАННЫХ
С ХРОНИЧЕСКИМ И ОСТРЫМ СТРЕССОМ**

А.Н. Осипенко¹, Н.В. Акулич¹, А.В. Марочков², Д.А. Орлов³

¹Могилев, УО «МГУ имени А.А. Кулешова»,

²Могилевская областная больница,

³Могилевская областная детская больница

В настоящее время существует пристальный интерес к заболеваниям и синдромам, связанным с развитием хронического и острого стресса. В первую очередь это связано с тем, что в современном мире они оказывают существенное влияние на здоровье населения и продолжительность жизни.

Одним из заболеваний, связанных с наличием хронического стресса, является сахарный диабет 1-го типа (СД 1). Показано, что гипергликемия, развивающаяся в условиях дефицита инсулина, является серьезной стрессовой ситуацией. Кроме того, в патогенезе осложнений СД 1 активное участие принимают контринсулярные гормоны, также играющие важную роль в развитии стресс-реакции [3].

Существенно более выраженный стресс, вызванный чрезвычайным по интенсивности фактором, превышающим компенсаторные возможности организма, наблюдается при синдроме полиорганной недостаточности (СПОН). Установлено, что СПОН возникает вследствие тяжелой, сопровождающейся недостаточностью нескольких функциональных систем, стресс-реакции и развивается как терминальная стадия острых заболеваний и травм [1].

Несмотря на определенные успехи в изучении механизмов развития этих патологических состояний, имеющиеся в литературе сведения о характере изменений в составе жирных кислот (ЖК) при СД 1 и СПОН, а также о патогенетической роли этих изменений в значительной степени фрагментарны и противоречивы. Таким образом, целью нашей работы явилось выяснение влияния СД 1, отягощенного полинейропатией и микроангиопатией, и СПОН на состав ЖК в препаратах плазмы крови.

Материал и методы. Объектом исследования явились 16 человек ($14,5 \pm 1,28$ лет) с микроангиопатиями и полинейропатией на фоне СД 1 (группа 1) и 18 человек ($35,6 \pm 8,7$ лет) с СПОН различной этиологии (группа 2). Контролем являлась кровь 10 здоровых школьников в возрасте $16,8 \pm 1,1$ лет (контроль 1) и 16 практически здоровых добровольцев (контроль 2) в возрасте $37,7 \pm 3,2$ лет.

Преаналитический этап состоял в разделении клеточного компонента и плазмы крови путем центрифугирования. Затем из фиксированных объемов плазмы крови путем кислотного этанолиза с последующей экстракцией гексаном, готовили растворы производных жирных кислот. Далее проводился анализ состава и измерение содержания различных ЖК плазмы крови, которые присутствовали в гексановом экстракте в виде соответствующих этиловых эфиров. Идентификация анализируемых соединений осуществлялась с помощью хромато-масс-спектрометра Finnigan DSQ II (США).

Количественная оценка отдельных ЖК производилась в процентном отношении к их общей сумме. Измерения проводились на газовых хроматографах ГХ-1000, ЦВЕТ-800 (Россия) с пламенно-ионизационными детекторами, с использованием капиллярной хроматографической колонки с фазой SE-30. Статистический анализ проводился с использованием U-критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. При осложненном СД 1 в сравнении с контролем 1 с $27,02 \pm 1,23\%$ до $29,39 \pm 0,88\%$ ($p < 0,01$) увеличена доля насыщенной пальмитиновой ($C_{16:0}$) кислоты, снижена с $13,51 \pm 1,60\%$ до $10,94 \pm 0,68\%$ ($p < 0,01$) доля насыщенной стеариновой ($C_{18:0}$) кислоты и с $27,97 \pm 2,59\%$ до $24,57 \pm 0,80\%$ ($p < 0,05$) полиненасыщенной линолевой ($C_{18:2}$) ЖК. Кроме того, с $16,09 \pm 1,71\%$ до $20,22 \pm 0,87\%$ ($p < 0,001$) увеличена доля мононенасыщенной олеиновой ($C_{18:1}$) кислоты. Сходные, но более выра-

женные изменения в балансе ЖК плазмы крови отмечаются при СПОН. Так, в сравнении с контролем 2 с $12,02 \pm 0,61$ до $10,61 \pm 1,03\%$ ($p < 0,05$) снижена доля насыщенной стеариновой ($C_{18:0}$) кислоты. Кроме снижения с $30,38 \pm 2,05\%$ до $24,04 \pm 1,78\%$ ($p < 0,001$) доли линолевой ($C_{18:2}$) полиненасыщенной ЖК также снижены доли других полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Так, доля дигомо- γ -линоленовой ($C_{20:3}$) кислоты снижена с $1,20 \pm 0,16\%$ до $0,82 \pm 0,20\%$ ($p < 0,05$), арахидоновой ($C_{20:4}$) – с $6,04 \pm 0,52\%$ до $4,50 \pm 0,76\%$ ($p < 0,01$), докозагексаеновой ($C_{22:6}$) – с $2,10 \pm 0,33\%$ до $1,54 \pm 0,26\%$ ($p < 0,05$). При СПОН более значительно увеличена доля мононенасыщенных олеиновой ($C_{18:1}$) ЖК (с $16,73 \pm 1,12\%$ до $25,06 \pm 2,08\%$, $p < 0,001$), и пальмитолеиновой ($C_{16:1}$) ЖК (с $1,62 \pm 0,27\%$ до $2,56 \pm 0,39\%$, $p < 0,01$).

Учитывая полученные результаты, можно заключить, что баланс ЖК плазмы крови при отягощенном СД 1 и СПОН смещен в сторону соотношения ЖК, характерного для жировой ткани; в ней количественно преобладает олеиновая ($C_{18:1}$) ЖК, а стеариновая ($C_{18:0}$) и линолевая ($C_{18:2}$) кислоты представлены значительно меньше [2]. Таким образом, специфика состава ЖК на фоне диабетического истощения и, особенно, на фоне СПОН связана с активацией внутриклеточной липазной системы. При этом в системный кровоток попадают ЖК, освобождаемые адипоцитами и другими содержащими нейтральные жиры клеточными элементами, что приводит к значительному увеличению доли мононенасыщенных кислот в плазме крови. По нашему мнению, в результате в клетках сосудистого эндотелия должен возникать дисбаланс между мононенасыщенными и полиненасыщенными ЖК, и, как следствие, могут развиваться изменения в метаболизме липидных вазоактивных медиаторов. Таким образом, высокая, в сравнении с другими ЖК, доля мононенасыщенных жирных кислот может быть одной из причин нарушения системной гемодинамики при патологических состояниях, связанных со стрессом.

По нашим данным, в постмортальных образцах (плазме крови пациентов, для которых возникшее по разным причинам терминальное состояние закончилось гибелью) в сравнении с контролем 2 наблюдаются схожие с полиорганной дисфункцией изменения в балансе ЖК. Таким образом, при критических состояниях сдвиги в балансе ЖК очень значительны и требуют своевременной метаболической коррекции. Учитывая, что мононенасыщенные ЖК при СПОН поступают в кровоток в основном из жировой и мышечной ткани, можно сказать, что их доля отражает степень развития процессов аутоканибализма в организме. Следовательно, изменение баланса ЖК плазмы крови можно использовать для оценки эффективности нутритивной поддержки.

Важно отметить и то, что состав ЖК плазмы крови при СПОН становится подобен составу ЖК люминальной части стенки артерий. В ней также отмечается значительные доли мононенасыщенных $C_{16:1}$ и $C_{18:1}$ кислот (соответственно $4,71 \pm 1,19\%$ и $35,96 \pm 4,41\%$), при невысокой доле $C_{18:0}$ ($9,76 \pm 1,86\%$) и ПНЖК (доля $C_{18:2}$, $C_{20:4}$, $C_{22:6}$ и $C_{20:3}$ кислот составляет $13,74 \pm 1,69\%$, $3,53 \pm 1,66\%$, $1,19 \pm 0,34\%$ и менее $0,1\%$ соответственно). Это говорит о снижении влияния межтканевых различий на реализацию процессов метаболизма.

Заключение. Проведенное исследование образцов плазмы крови при патологических состояниях, связанных с хроническим и острым стрессом (осложненный сахарный диабет 1-го типа и синдром полиорганной недостаточности), показало наличие связанных с интенсификацией высвобождения липидов из жировых депо, но различных по степени выраженности сдвигов в балансе жирных кислот. Выявленные особенности могут служить для разработки критериев оценки стресс-реакции при различных патологиях.

Список литературы

1. Лейдерман И.Н. // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – № 2. – С.8–13.
2. Титов В.Н., Лисицын Д.М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. – М. – Тверь: Триада, 2006.
3. Lloyd C.E., Smith J., Weinger K. // Diabetes Spectrum. – 2005. – Vol. 18 (2). – P. 121–127.