

**ЗНАЧЕННЯ ІНІЦІАЛЬНИХ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОГНОЗІ ВІДПОВІДІ НА ТЕРАПІЮ НІЛОТИНІБОМ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ФАЗОЮ ХРОНІЧНОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ, У ЯКИХ ТЕРАПІЯ ІМАТИНІБОМ БУЛА НЕЕФЕКТИВНОЮ**

Досліджено прогностичне значення ініціальних клініко-лабораторних показників щодо відповіді на другу лінію терапії нілотинібом у 189 пацієнтів з хронічною фазою хронічної мієлоїдної лейкемії, резистентних до терапії імаїнінібом. Загалом за весь період повну цитогенетичну відповідь (ПЦВ) зареєстровано у 59,8 % пацієнтів, велику молекулярну відповідь (ВМВ) — у 43,4 % та глибоку молекулярну відповідь (МВ4) — у 25,7 %. Розрахункова 5-річна виживаність без прогресії (PFS) сягала 82,1 %, 5-річна загальна виживаність — 83,2 %.

Були визначені незалежні показники, які асоціювалися з досягненням ПЦВ, ВМВ та МВ4 на другій лінії терапії нілотинібом: тривалість захворювання менше 72 міс. до призначення другої лінії терапії нілотинібом, максимальна редукція пухлинного клону на попередній терапії імаїнінібом до рівня ПЦВ та глибше, редукція пухлинного клону на час призначення нілотинібу до рівня ПЦВ. Останній показник зумовлював також кращу безподійну виживаність та PFS у пацієнтів досліджуваної групи.

**Ключові слова:** хронічна мієлоїдна лейкемія, нілотиніб, друга лінія терапії інгібіторами тирозинкінази, прогностичні фактори, ефективність терапії.

**THE VALUE OF INITIAL CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN THE PROGNOSIS OF THE NILOTINIB THERAPY RESPONSE IN PATIENTS WITH CHRONIC PHASE OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA WITH INEFFECTIVE IMATINIB THERAPY**

The predictive value of the initial clinical and laboratory parameters for the response to the second line therapy with nilotinib was studied in 189 patients with chronic phase of chronic myeloid leukemia (CML), who were resistant to imatinib therapy. Overall, a complete cytogenetic response (CCR) was achieved in 59.8% of patients, a major molecular response (MMR) in 43.4% of patients, and a deep molecular response (MR4) in 25.7% of patients. Estimated 5-year progression free survival (PFS) was 82.1%, 5-year overall survival (OS) — 83.2%.

Independent parameters associated with the achievement of CCR, MMR, and MR4 on the second line nilotinib therapy were identified: the duration of the disease less than 72 months prior to the appointment of the second line nilotinib therapy, the maximum tumor clone reduction during prior imatinib therapy to the level of CCR and deeper, the tumor clone reduction at the time of nilotinib appointment to the level of CCR. The latter parameter also determined better event free survival and PFS in the study group.

**Key words:** chronic myeloid leukemia, nilotinib, second line of tyrosine kinase inhibitors therapy, prognostic factors, therapy efficacy.

**СТАН ЖИРНОКИСЛОТНОГО ОБМІНУ  
ЗА ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО  
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини МОЗ України»,  
Кривий Ріг

**Вступ**

Одним з найбільш тяжких патологічних станів дихальних шляхів є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), яке, незважаючи на високий рівень розвитку сучасної фармакології, залишається нерозв'язаною проблемою медичної теорії та практики. Зростання рівня захворюваності та смертності

при ХОЗЛ, часті звернення пацієнтів за медичною допомогою у зв'язку із загостренням хвороби, неухильне зниження якості життя та значні економічні втрати підкреслюють актуальність подальшого вивчення даної патології. Суттєвого значення набуває ХОЗЛ професійної етіології, що розвивається в результаті впливу промислових аерополітантів на органи дихання і викликає запальні та дистрофічні процеси в легенях [1; 2].

Сьогодні більшість захворювань розглядають як стани, пов'язані з ураженням, передусім, клітинних мембран, оскільки дестабілізація молекулярної ультраструктури мембран при патологічних процесах призводить до втрати їхньої функціональної компетентності, зміни життєдіяльності клітин у цілому і, в решті-решт, до загибелі. Біологічним мембранам належить ключова роль у забезпеченні та регуляції фізіологічної

активності клітини. Добре відомо, що ліпіди клітинних мембран є не лише формою депонування метаболічного палива і основним компонентом клітинних структур, а і системою біологічних ефекторів, регуляторів і медіаторів, що беруть участь практично в усіх фізіологічних процесах клітини [3].

Існують дані, що одним з механізмів розвитку бронхолегневих захворювань є структурно-функціональні порушення на рівні біологічних мембран [4]. Жирнокислотний склад клітинних мембран впливає на поверхнево-активні властивості фосfolіпідів, білок-ліпідну взаємодію, контролює ензиматичну активність мембранозв'язаних ферментів. Порушення ліпідного метаболізму проявляється комплексом змін як у вмісті сироваткових ліпідів, так і у перерозподілі складу ліпідів клітинної мембрани [5].

Значна увага приділяється вивченню жирних кислот (ЖК) як ключового субстрату для біосинтезу різноманітних ліпідних метаболітів: ейкозаноїдів, фактора активації тромбоцитів [6]. Дисбаланс рівноваги у складі ЖК та порушення структурної організації фосfolіпідів клітинних мембран створюють підґрунтя для гідролітичного відщеплення арахідонової кислоти з наступним утворенням її фізіологічно-активних метаболітів.

З літературних джерел відомо, що лейкотрієни є активними медіаторами запалення. Особливу увагу привертають цистеїніл-лейкотрієни, зокрема, лейкотрієн C4 та лейкотрієн D4. Вони сприяють появі вазоконстрикції, порушенню серцевого ритму, накопиченню нейтрофілів та активації вільнорадикального окиснення [7]. Модифікація ЖК біомембран при

вільнорадикальних процесах у бік збільшення кількості ненасичених зв'язків у молекулах негативно впливає на їхню структурну організацію та функціональну активність [4].

До розвитку патології бронхолегневого апарату залучається багато факторів, одним з яких є порушення обміну ліпідів. Разом з тим, значенню ЖК та їхніх метаболітів у патогенезі ХОЗЛ професійної етіології приділяється не так багато уваги. У зв'язку з вищевикладеним, дослідження складу ЖК при обструктивних захворюваннях легень професійної етіології становить безсумнівний інтерес для вирішення питань практичної медицини.

**Мета** цього дослідження полягала у вивченні складу ЖК мембран еритроцитів при тяжкому ступені перебігу ХОЗЛ професійної етіології.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Проаналізовано 120 результатів лабораторних досліджень хворих на ХОЗЛ працівників гірничодобувної промисловості. Середній вік хворих ( $61,32 \pm 1,80$ ) року. Діагноз ХОЗЛ був встановлений на підставі міжнародних критеріїв GOLD та Наказу МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень». Клінічну групу утворили 62 пацієнти з тяжкою стадією перебігу захворювання (ХОЗЛ III). Контрольну групу — 58 працівників гірничодобувної промисловості без патології органів дихання. Дослідження проведено у відповідності з Гельсінською Декларацією Всесвітньої медичної асоціації «Етич-

ні принципи проведення медичних досліджень за участі людини в якості суб'єкта» (червень 1964 р., Гельсінкі, Фінляндія) з поправками (жовтень 2013 р., Форталеза, Бразилія) та схвалено етичним комітетом.

Венозну кров брали зранку натщесерце. Мембрани еритроцитів отримували шляхом гемолізу клітин дистильованою водою. Далі проводили центрифугування протягом 15 хв при 14 000 об/хв у натрій-фосфатному буфері з триразовим промиванням [8]. Екстракцію ліпідів з мембран еритроцитів здійснювали із застосуванням системи розчинників хлороформ-метанол у співвідношенні 1 : 2. До отриманого екстракту додавали по 1 об'єму хлороформу, метанолу та 0,9 % розчину натрію хлориду до повного розшарування фаз [9].

Аналіз складу ЖК мембран еритроцитів проводили із застосуванням методу газорідинної хроматографії. Для цього попередньо здійснювали реакцію метилювання ЖК [10]. Потім метилові ефіри екстрагували гексаном. Після цього їх очищували шляхом проведення мікротонкошарової хроматографії у середовищі бензолу. Фракцію метилових ефірів ЖК на силікагелі визначали із застосуванням стандартних розчинів або шляхом її забарвлення парами йоду. Далі метилові ефіри ЖК вилучали із силікагелю шляхом елюювання хлороформом. Отриманий розчин упарювали у вакуумі.

Перерозчинені у гексані метилові ефіри аналізували на газорідинному хроматографі Shimadzu GC-2010 (Японія). Метилові ефіри ЖК ідентифікували за часом утримування з використанням стандартів ненасичених ЖК Supelco (Sigma-Aldrich Chemie, Німеччина). Результати

виражали у відносних відсотках від загальної суми ЖК.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакета програм Statistica 6.0 (StatSoft, США). Знаходили середнє арифметичне значення (M), помилку середнього арифметичного (m). Результати подавали у вигляді  $M \pm m$ . Достовірність відмінностей середніх величин визначали за t-критерієм Стюдента. Відмінності вважалися статистично значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

На клітинному рівні ЖК відповідалі за належний розвиток і метаболізм клітинних мембран, а саме, підтримку плинності та проникності. Крім того, ЖК залучаються до енергетичних процесів метаболізму білків і вуглеводів. Відомо, що ЖК є попередниками простагланінів, простагландинів, тромбоксанів і лейкотрієнів [7]. Аналіз якісного та кількісного складу ЖК мембран еритроцитів пацієнтів з ХОЗЛ професійної етіології показав значне збільшення частини насичених ЖК (табл. 1).

Порівняно з групою здорових осіб, збільшувалася кількість пентадецилової (15:0) — у 7,6 разу, стеаринової (18:0) — в 1,5 рази та арахідонової кислот (20:0) — в 4,3 разу. Фізіологічна роль середньоланцюгових насичених (міристинова, пентадеканова) і довголанцюгових (пальмітинова, стеаринова) ЖК пов'язана, головним чином, з мітохондріальним процесом вироблення енергії. Пальмітинова кислота є важливим компонентом мембранних, секреторних і транспортних ліпідів. Вона відіграє вирішальну роль у пальмітоїлюванні сигнальних молекул білка, слугує важли-

вим компонентом тканинних ліпідів, тому дефіцит, як і надлишок, даної кислоти є шкідливим [3].

Можна вважати, що підвищення вмісту ЖК з насиченим вуглецевим ланцюгом у мембрані еритроцитів є сприятливим фактором, оскільки молекули цих кислот входять до складу будівельного компонента сурфактанта легень. Проте з другого боку, збільшення рівня насичених ЖК у складі біомембран сприяє посиленню жорсткості ліпідного бішару. Це призводить до порушення структурно-функціональних характеристик клітин. Відбувається зменшення плинності мембрани, падає активність мембранозв'язаних ферментів, гальмується зв'язування рецепторів з лігандами, зростає ризик деструкції мембрани та загибелі клітин за механізмом апоптозу або некрозу [5].

Наші дослідження показали, що відносна частка вмісту

есенціальної лінолевої кислоти (18:2 (n-6)) у складі мембран еритроцитів зменшувалася в 1,6 разу. Тим же часом, частка арахідонової кислоти (20:4 (n-6)), яка є субстратом для синтезу прозапальних і бронхоконстрикторних ейкозаноїдів, збільшилася в 1,8 разу порівняно з групою здорових осіб.

Крім того, було з'ясовано, що у ліпідному бішарі мембран еритроцитів відбувається накопичення попередника синтезу ейкозаноїдів другої та четвертої серії — докозатетраєнової кислоти (22:4 (n-6)). Її концентрація зросла в 1,5 рази порівняно з контрольною групою осіб. Вміст ейкозапентаєнової кислоти (20:5 (n-3)), яка є антагоністом арахідонової кислоти, навпаки, знижувався в 2,5 рази порівняно з контрольною групою. Відносна частка докозапентаєнової кислоти (22:5 (n-3)) знизилася у 1,5 рази. Це можна пояснити тим, що відбулося падіння вмі-

Таблиця 1  
**Жиринокислотний спектр еритроцитарних мембран хворих на хронічні обструктивні захворювання легень професійної етіології, %**

Жирична кислота	Контрольна група, n=58	ХОЗЛ III, n=62
Міристинова, 14:0	0,51±0,07	0,48±0,03
Пентадецилова, 15:0	0,29±0,02	2,20±0,06*
Пальмітинова, 16:0	24,11±1,53	23,86±1,21
Стеаринова, 18:0	13,63±0,29	20,44±1,26*
Арахідова, 20:0	0,28±0,04	1,20±0,13*
Пальмітолеїнова, 16:1 (n-7)	0,34±0,07	0,36±0,04
Олеїнова, 18:1 (n-9)	15,27±0,31	16,19±0,43
α-Ліноленова, 18:3 (n-3)	0,27±0,03	0,24±0,05
Ейкозапентаєнова, 20:5 (n-3)	1,39±0,11	0,55±0,07*
Докозапентаєнова, 22:5 (n-3)	2,17±0,09	1,45±0,04*
Докозагексаєнова, 22:6 (n-3)	4,83±0,27	5,61±0,32
Сума (n-3)	8,66±0,19	7,85±0,16
Лінолева, 18:2 (n-6)	16,35±0,29	10,22±0,24*
Дигомо-γ-ліноленова, 20:3 (n-6)	1,73±0,14	1,96±0,11
Арахідонова, 20:4 (n-6)	13,26±0,28	23,87±1,22*
Докозатетраєнова, 22:4 (n-6)	2,58±0,10	3,89±0,14*
Сума (n-6)	33,92±0,27	39,94±0,23*

Примітка. \* — відмінності щодо контрольної групи статистично значущі ( $p < 0,05$ ).



сту ейкозапентаєнної кислоти в мембранах еритроцитів, метаболітом якої є докозапентаєнова кислота. Свідченням дефіциту субстрату для синтезу протизапальних та бронходилатаційних ейкозаноїдів є зниження частки довголанцюгових (n-3) поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) [4]. Наслідком збільшення відносної частки 20:4 (n-6) і 22:4 (n-6) можна вважати зростання в 1,2 разу сумарного вмісту ПНЖК родини (n-6).

Функціональна роль ліпідів у структурах клітини зумовлює патогенетичну значущість модифікації ЖК у хворих на ХОЗЛ професійної етіології. Відомо, що ПНЖК відповідають за структуру та регуляторну роль у клітині. Молекули ПНЖК необхідні як попередники для реакцій біосинтезу ейкозаноїдів, що є біологічно активними речовинами. Вони беруть участь у місцевій регуляції функції ендотелію, клітин гладких м'язів, реакції вазодилатації, тромбоцитарній агрегації, мікроциркуляції та запаленні [6]. Про збільшення субстрату для біосинтезу медіаторів запалення — лейкотрієну В<sub>4</sub>, бронхоспазму — простагландину D<sub>2</sub> може свідчити зростання вмісту арахідонової кислоти та її метаболітів у еритроцитарній мембрані хворих на ХОЗЛ професійної етіології [7].

Ймовірно, таке зростання частки арахідонової кислоти зумовлене наявністю значного дефіциту ейкозапентаєнної кислоти (20:5 (n-3)). Дана кислота виконує роль основного інгібітора синтезу арахідонової кислоти і конкурента за циклооксигеназні та ліпоксигеназні метаболічні шляхи. Зміна фізико-хімічних властивостей біомембран, активація біосинтезу ейкозаноїдів з прозапальною та бронхоконстрикторною активністю є наслідком внутрішньої нестачі в клітинах ПНЖК родини (n-3) [4].

Оскільки однією з причин модифікації складу ЖК при па-

тологічних станах є порушення їхнього метаболізму, були проаналізовані показники перетворень ЖК у хворих на ХОЗЛ професійної етіології (рис. 1).

Для характеристики активності ферментів елонгаз і десатураз використовували співвідношення індивідуальних ЖК. Відображенням дисбалансу в ейкозаноїдному циклі були показники взаємовідношень (n-6) і (n-3), які є родинними ПНЖК. Показано, що у хворих на ХОЗЛ професійної етіології відбувається зростання в 1,6 разу співвідношення 20:4 (n-6)/20:3 (n-6), що опосередковано вказує на активацію  $\Delta 5$ -десатурази та інтенсифікацію біосинтезу субстрату для утворення ейкозаноїдів другої й четвертої серії.

Зростання співвідношень 20:4 (n-6)/20:5 (n-3) в 4,6 разу і 20:4 (n-6)/22:6 (n-3) в 1,6 разу характеризує взаємозв'язок між попередником синтезу ейкозаноїдів та інгібітором їхнього утворення. Ознакою порушення метаболізму ЖК та оксипінів є зростання даних параметрів. Збільшення співвідношення 22:6 (n-3)/22:5 (n-3) в 1,7 разу може вказувати на активацію ферментів останнього етапу біосинтезу ЖК. Зниження співвідношень 20:5 (n-3)/22:5 (n-3) в 1,7 разу та 20:3 (n-6) + 20:5 (n-3)/22:6 (n-3) в 1,4 разу

свідчить про порушення у метаболізмі (n-3) ПНЖК, простаїнів третьої серії та лейкотрієнів п'ятої серії.

Аналіз результатів досліджень вказує на виражені порушення у метаболізмі ЖК, біосинтезі ейкозаноїдів у хворих на ХОЗЛ професійної етіології тяжкої стадії перебігу хвороби. Стає очевидним, що у пацієнтів виникають метаболічні порушення. Вони зумовлені пригніченням активності ферментів початкового та останнього етапу метаболізму есенціальних ЖК, реципрокним пригніченням синтезу циклооксигеназних і ліпоксигеназних метаболітів (n-3) ПНЖК. Збільшення співвідношення 20:4 (n-6)/20:5 (n-3) свідчить про порушення в ейкозаноїдному циклі та переважання синтезу прозапальних медіаторів. Це є значним фактором підвищеного ризику розвитку й обтяження бронхолегеневої патології. Вочевидь, зростання даного співвідношення ЖК може бути специфічним біомаркером, який вказує на несприятливий перебіг бронхолегеневої патології професійної етіології. Отже, функціонування зовнішніх клітинних мембранних систем залежить від цілісності їхніх фосfolіпідних структур. Водночас повноцінність метаболічних процесів у клітинах та їхнє порушення при розвитку пато-

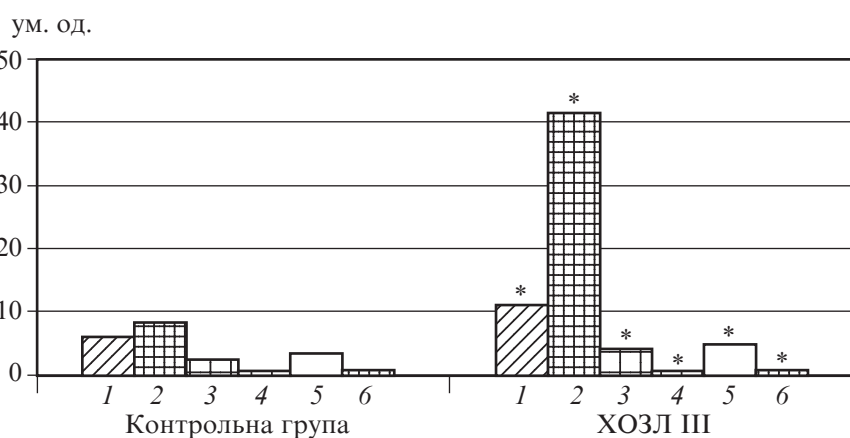


Рис. 1. Жирнокислотні метаболічні перетворення у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень професійної етіології: 1 — 20:4 (n-6)/20:3 (n-6); 2 — 22:6 (n-3)/22:5 (n-3); 3 — 20:4 (n-6)/22:6 (n-3); 4 — 20:4 (n-6)/20:5 (n-3); 5 — 20:5 (n-3)/22:5 (n-3); 6 — 20:3 (n-6) + 20:5 (n-3)/22:6 (n-3); \* — відмінності з контрольною групою статистично значущі (p<0,05)

логії визначається структурно-функціональним станом мембранних систем.

## Висновки

Отримані нами результати біохімічних досліджень свідчать про наявність модифікації складу ЖК еритроцитарних мембран при тяжкому ступені перебігу ХОЗЛ професійної етіології. Порушення обміну ЖК, яке розгортається на тлі конкурентного інгібування біосинтезу (n-3) ПНЖК з перевагою в утворенні (n-6) поліенових кислот та ейкозаноїдів з вираженими прозапальними і бронхоконстрикторними властивостями, можна вважати патогенетичним підґрунтям даної бронхолегеневої патології. Крім того, перебіг ХОЗЛ професійної етіології III стадії характеризується розладом ліпідного обміну на клітинному рівні. Отже, порушення ліпідної складової клітинних мембран відіграє суттєву роль у патогенезі ХОЗЛ професійної етіології.

**Перспективою подальших досліджень** є вивчення оксидантно-антиоксидантного ста-

тусу хворих за перебігу ХОЗЛ професійної етіології та аналіз існуючих можливостей його фармакологічної корекції.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, професійна етіологія, жирні кислоти, метаболізм, мембрани еритроцитів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Рубцов Р. В., Ковальчук Т. А. Хроническое обструктивное заболевание легких у рабочих горнорудной промышленности (этиология, распространенность): взгляд на проблему. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. № 2. С. 25–29.
2. Івчук В. В., Коптева Т. Ю., Ковальчук Т. А. Характеристика клітинного складу мокротиння хворих на хронічне обструктивне захворювання легень професійної етіології. *Медицинські перспективи*. 2018. Т. 23, № 3 (1). С. 88–94.
3. Wendell S. G., Baffi C., Holguin F. Fatty acids, inflammation, and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014. Vol. 133 (5). P. 1255–1264.
4. Wood L. G. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and chronic obstructive pulmonary disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2015. Vol. 18 (2). P. 128–132.
5. Atlantis E., Cochrane B. The association of dietary intake and supplementation of specific polyunsaturated

fatty acids with inflammation and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *International journal of evidence-based healthcare*. 2016. Vol. 14 (2). P. 53.

6. Paucity of evidence for a relationship between long-chain omega-3 fatty acid intake and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review / A. S. Fulton et al. *Nutrition reviews*. 2015. Vol. 73 (9). P. 612–623.

7. Arachidonic acid intake and asthma risk in children and adults: a systematic review of observational studies / S. Kakutani et al. *Journal of nutritional science*. 2014. Vol. 3 (12). P. 1–11.

8. Dodge J., Mitchell C., Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghost of erythrocytes. *Arch. Biochem. Biophys.* 1963. Vol. 100 (1). P. 119–130.

9. Bligh E. G., Dyer W. J. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.* 1959. № 37. P. 911–917.

10. Carreau J. P., Duback J. P. Adaptation of a macroscale method to the microscale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extract. *J. Chromatogr.* 1978. Vol. 151 (3). P. 384–390.

Надійшла до редакції 05.04.2019

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Р. С. Вастьянов,  
дата рецензії 10.05.2019

УДК 616.2-002:577.125:611.018

В. В. Івчук, Т. А. Ковальчук

## СТАН ЖИРНОКИСЛОТНОГО ОБМІНУ ЗА ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Однією з найбільш серйозних соціально-економічних проблем охорони здоров'я у всьому світі є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Чільне місце у структурі професійних захворювань в Україні посідають хвороби бронхолегеневої системи. Серед них і ХОЗЛ професійної етіології. Більшість захворювань пов'язані з ураженнями клітинних мембран. Особливий інтерес становить вивчення метаболізму мембранних ліпідів при патології легень. У зв'язку з цим метою нашої роботи було вивчення складу жирних кислот мембран еритроцитів при тяжкому ступені перебігу ХОЗЛ професійної етіології. За допомогою методів газорідинної хроматографії проведено визначення вмісту жирних кислот еритроцитарних мембран. Показано, що при ХОЗЛ професійної етіології тяжкого ступеня перебігу у мембранах еритроцитів відбувалась модифікація складу жирних кислот. Накопичувались насичені та (n-6) поліненасичені жирні кислоти, тимчасом, як серед (n-3) поліненасичених жирних кислот спостерігалось зниження їхнього вмісту. Отримані дані вказують на те, що у патогенезі ХОЗЛ професійної етіології важливу роль відіграють порушення у ліпідному складі клітинних мембран.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, професійна етіологія, жирні кислоти, метаболізм, мембрани еритроцитів.

UDC 616.2-002:577.125:611.018

V. V. Ivchuk, T. A. Kovalchuk

## CONDITION OF FATTY ACID EXCHANGE DURING CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PROFESSIONAL ETIOLOGY

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most serious social and economic health problems worldwide. The leading place in the structure of professional diseases in Ukraine is occupied by diseases of the bronchopulmonary system. Among them, and COPD professional etiology. Most diseases are associated with damage to the cell membranes. It is of interest to study the metabolism of membrane lipids in pulmonary pathology. In this regard, the purpose of our work was to study the fatty acid composition of erythrocyte membranes in severe COPD of professional etiology. Using gas-liquid chromatography methods, the determination of the fatty acid content of erythrocytic membranes was carried out. It has been shown that in COPD of a professional etiology of a severe course in the erythrocyte membranes a modification of the fatty acid composition occurred. Saturated and (n-6) polyunsaturated fatty acids accumulated. While among (n-3) polyunsaturated fatty acids, a decrease in their content was observed. The findings indicate that disorders in the lipid composition of cell membranes play an important role in the pathogenesis of COPD professional etiology.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, professional etiology, fatty acids, metabolism, erythrocyte membranes.