

УДК 616.155.392-092.4-036-085

І. В. Дмитренко, Ж. М. Мінченко, З. В. Мартіна, Т. Ю. Шляхтиченко, О. О. Дмитренко, І. С. Дягіль

ЗНАЧЕННЯ ІНІЦІАЛЬНИХ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОГНОЗІ ВІДПОВІДІ НА ТЕРАПІЮ НІЛОТИНІБОМ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ФАЗОЮ ХРОНІЧНОЇ МІЕЛОЇДНОЇ 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 міелоїдної лейкемії, резистентних до терапії іматинібом. 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 іматинібом 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 міелоїдна лейкемія, нілотиніб, друга лінія терапії інгібіторами тирозинкіназ, прогностичні фактори, ефективність терапії.

UDC 616.155.392-092.4-036-085

I. V. Dmytrenko, Zh. M. Minchenko, Z. V. Martina, T. Yu. Shliakhtychenko, O. O. Dmytrenko, I. S. Dyagil

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.

УДК 616.2-002:577.125:611.018

В. В. Івчук, канд. біол. наук, доц.,  
Т. А. Ковал'чук, д-р мед. наук, с. н. с.

## 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 смертнос-

ті 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 аерополютантів 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 мембрани, оскільки дестабілізація молекулярної ультраструктури мембрани при патологічних процесах призводить до втрати їхньої функціональної компетентності, зміни життєдіяльності клітин у цілому і, врешті-решт, до загибелі. Біологічним мембрани належить ключова роль у забезпечені та регуляції фізіологічної

© В. В. Івчук, Т. А. Ковал'чук, 2019

активності клітини. Добре відомо, що ліпіди клітинних мембрани 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 бронхолегеневих захворювань є структурно-функціональні порушення на рівні біологічних мембрани [4]. Жирнокислотний склад клітинних мембрани впливає на поверхнево-активні властивості фосфоліпідів, 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 фосфоліпідів клітинних мембрани 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 появлі вазоконстрикції, порушенню серцевого ритму, накопиченню нейтрофілів та активації вільнорадикального окиснення [7]. Модифікація ЖК біомембрани 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 бронхолегеневого 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 мембрани 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 натощесерце. 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 мембрани 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 мембрани еритроцитів проводили із застосуванням методу газорідинної хроматографії. Для цього попередньо здійснювали реакцію метилування 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 Стьюента. Відмінності вважалися статистично значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

На клітинному рівні ЖК відповідалальні за належний розвиток і метаболізм клітинних мембрани, а саме, підтримку плинності та проникності. Крім того, ЖК залучаються до енергетичних процесів метаболізму білків і вуглеводів. Відомо, що ЖК є попередниками простациклінів, простагландинів, тромбоксанів і лейкотріенів [7]. Аналіз якісного та кількісного складу ЖК мембрани 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 мембраних, секреторних і транспортних ліпідів. Вона відіграє вирішальну роль у пальмітолюванні 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 мембрани 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 біомембрани 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 лігандаами, 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 мембрани 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 мембрани еритроцитів відбувається накопичення попередника синтезу ейкозаноїдів другої та четвертої серії — докозатетраенової кислоти (22:4 (n-6)). Її концентрація зросла в 1,5 рази порівняно з контрольною групою осіб. Вміст ейкозапентаенової кислоти (20:5 (n-3)), яка є антагоністом арахідонової кислоти, навпаки, знижувався в 2,5 рази порівняно з контрольною групою. Відносна частка докозапентаенової кислоти (22:5 (n-3)) знизилась у 1,5 рази. Це можна пояснити тим, що відбулося падіння вмі-

**Таблиця 1**  
**Жирнокислотний спектр еритроцитарних мембраних хворих на хронічні обструктивні захворювання легень професійної етіології, %**

Жирна 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*
Арахінова, 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
Ейкозапентаенова, 20:5 (n-3)	1,39±0,11	0,55±0,07*
Докозапентаенова, 22:5 (n-3)	2,17±0,09	1,45±0,04*
Докозагексаенова, 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
Арахідона, 20:4 (n-6)	13,26±0,28	23,87±1,22*
Докозатетраенова, 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 ейкозапентаенової кислоти в мембронах еритроцитів, метаболітом якої є докозапентаенова 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, тромбоцитарні агрегації, мікроциркуляції та запаленні [6]. Про збільшення субстрату для біосинтезу медіаторів запалення — лейкотріну B<sub>4</sub>, бронхоспазму — простагландину D<sub>2</sub> може свідчити зростання вмісту арахідонової кислоти та її метаболітів у еритроцитарній мемброні хворих на ХОЗЛ професійної етіології [7].

Ймовірно, таке зростання частки арахідонової кислоти зумовлене наявністю значного дефіциту ейкозапентаенової кислоти (20:5 (n-3)). Даної кислоти виконує роль основного інгібітора синтезу арахідонової кислоти і конкурента за циклооксигеназні та ліпоксигеназні метаболічні шляхи. Зміна фізико-хімічних властивостей біомембрани, 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 родинами 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 Δ5-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 оксиліпінів 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, простаноїдів третьої серії та лейкотрісінів 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. Стaє 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 значимим фактором підвищеного ризику розвитку й обтяження бронхолегенової патології. Вочевидь, зростання даного співвідношення ЖК може бути специфічним біомаркером, який вказує на несприятливий перебіг бронхолегенової патології професійної етіології. Отже, функціонування зовнішніх клітинних мембронних систем залежить від цілісності їхніх фосфоліпідних структур. Водночас повноцінність метаболічних процесів у клітинах та їхнє порушення при розвитку пато-

ум. од.

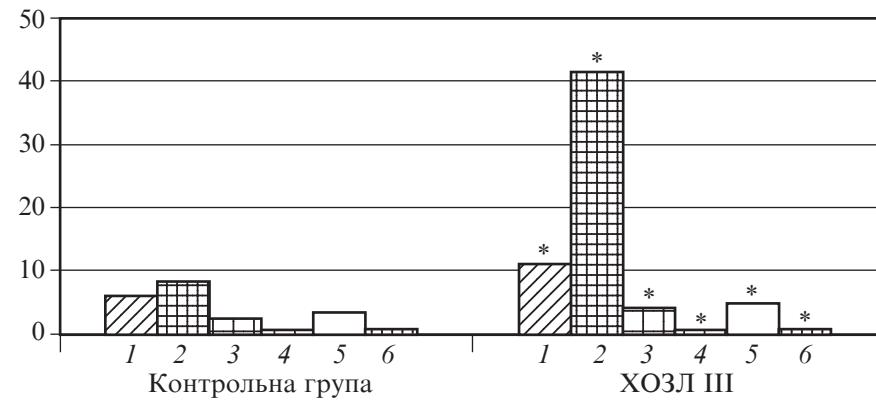


Рис. 1. Жирнокислотні метаболічні перетворення у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень професійної етіології: 1 — 20:4 (n-6)/20:3 (n-6); 2 — 22:6 (n-3)/22:5 (n-3); 3 — 20:4 (n-6)/22:6 (n-3); 4 — 20:4 (n-6)/20:5 (n-3); 5 — 20:5 (n-3)/22:5 (n-3); 6 — 20:3 (n-6) + 20:5 (n-3)/22:6 (n-3); \*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

логії визначається структурно-функціональним станом мембраних 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) поліеноївих кислот та ейкозаноїдів з вираженими прозапальними і бронхоконстрикторними властивостями, можна вважати патогенетичним підґрунттям даної бронхолегенової 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:** хроніче 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 хроніче обструктивне захворювання легень професійної етіології. *Медичні 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
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. Kikutani 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 esterification 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 ЖИРНОКИСЛОТОГО ОБМІNU ЗА ПЕРЕБІGU ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Однією з найбільш серйозних соціально-економічних проблем охорони здоров'я у всьому світі є хроніче обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Чільне місце у структурі професійних захворювань в Україні посідають хвороби бронхолегенової системи. Серед них і ХОЗЛ професійної етіології. Більшість захворювань пов'язані з ураженням клітинних мембрани. Особливий інтерес становить вивчення метаболізму мембраних ліпідів при патології легень. У зв'язку з цим метою нашої роботи було вивчення складу жирних кислот мембрани еритроцитів при тяжкому ступені перебігу ХОЗЛ професійної етіології. За допомогою методів газорідинної хроматографії проведено визначення вмісту жирних кислот еритроцитарних мембрани. Показано, що при ХОЗЛ професійної етіології тяжкого ступеня перебігу у мембрахнах еритроцитів відбувалася модифікація складу жирних кислот. Накопичувались насищені та (n-6) поліненасищені жирні кислоти, тимчасом, як серед (n-3) поліненасищених 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 мембрани.

**Ключові слова:** хроніче 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 a 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.