

В.Ю. Лішневська, Т.С. Брюзгіна, О.В. Коркушко

## Вікові зміни жирнокислотного складу мембран еритроцитів

*Учитывая наличие возрастных предпосылок к нарушению обмена полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) у лиц пожилого возраста, нами было изучено содержание отдельных фракций жирных кислот в мембранах эритроцитов у здоровых людей старше 60 лет. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у здоровых людей пожилого возраста достоверно снижается содержание ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот в мембранах эритроцитов. Содержание ПНЖК уменьшается как за счет  $\omega$ -3 так и  $\omega$ -6 ПНЖК, однако снижение  $\omega$ -3 выражено более значительно. Одним из механизмов снижения содержания ПНЖК в мембранах эритроцитов является нарушение транспорта жирных кислот липопroteинами, о чем свидетельствует снижение количества ненасыщенных жирных кислот и ПНЖК в липопroteинах высокой и низкой плотности.*

### ВСТУП

У людей старшого віку поширеність захворювань серцево-судинної системи в кілька разів вища порівняно з людьми середнього віку. Значною мірою це зумовлено наявністю залежних від віку передумов до розвитку серцево-судинної патології, серед яких порушення вуглеводного, ліпідного та білкового обміну, активація внутрішньосудинного тромбоутворення, порушення функціонального стану ендотелію серця та судин тощо [4, 5, 7]. Слід відзначити, що реалізація механізму зрушення стабільності внутрішньосудинного гомеостазу в осіб похилого віку багато в чому спричинена змінами структури поверхневих мембран формених елементів крові та ендотелію. Відомо, що від стану мембрани залежить адекватність взаємодії клітини з навколишнім середовищем, активність рецепторного апарату та ферментних систем, швидкість збудження клітини та її відповідь на вплив різноманітних подразників [3].

Разом з цим зазначені вище порушення ліпідного та білкового обміну створюють умови для змін у складі поверхневих мембран, які спричиняють погіршення функціонального стану клітин. Одним із основних механізмів «мембранозалежних» функціональних порушень у клітинах є зміни метаболізму поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). З'ясовано, що зменшення абсолютного вмісту в мембранах ПНЖК і зміна їх співвідношення, особливо у мембранах ендотелію та формених елементів крові, зумовлює значні зміни внутрішньосудинного гомеостазу та є фактором ризику і важливим механізмом патогенезу атеросклерозу та атеротромбозу [2,6,10,12].

Враховуючи наявність передумов до порушення обміну ПНЖК у осіб похилого віку, що є фактором ризику серцево-судинної патології, нами було вивчено вміст окремих фракцій жирних кислот у мембранах еритроцитів у практично здорових людей, яким було більше 60 років.

## МЕТОДИКА

Було обстежено 17 практично здорових осіб віком від 60 до 74 років. Усі обстежені знаходилися під довготривалим наглядом в Інституті геронтології АМН України і у них не виявлено патології, яка могла вплинути на результати вивчення ліпідного складу мембран еритроцитів. Контрольну групу склали 20 здорових людей від 20 до 29 років.

Екстракцію ліпідів здійснювали за методом Фолча. Проводили гідроліз та метилування вищих жирних кислот ліпідів, а також визначали вміст вільного холестерину [2,8]. Газохроматографічний аналіз спектра жирних кислот ліпідів і вільного холестерину здійснено на газових хроматографах серії "Цвет-500" в ізотермічному режимі з полум'яно-іонізаційним детектором. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів проводили за методом нормування площин і визначали частку кислот у відсотках. Вивчали наступні фракції жирних кислот: міристинова ( $C_{14:0}$ ), пальмітинова ( $C_{16:0}$ ), стеаринова ( $C_{18:0}$ ), олеїнова ( $C_{18:1}$ ), лінолева ( $C_{18:2}$ ), ліноленова ( $C_{18:3}$ ), арахідонова ( $C_{20:4}$ ), ейкозапентаєнова ( $C_{20:5}$ ). Розраховували суму насичених, ненасичених, ПНЖК. Вивчали вміст жирних кислот у мембранах еритроцитів, ліпопротеїдів високої та низької щільності (ЛПВЩ і ЛПНЦ).

Обробку результатів здійснювали за допомогою пакету математичного аналізу програми EXEL для Windows 98.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать отримані результати при старінні відбуваються значні зміни ліпідного складу мембран еритроцитів. Спостерігається вірогідне зменшення вмісту ненасичених і ПНЖК при незмінному вмісті насичених жирних кислот (табл. 1).

**Таблиця 1. Жирнокислотний склад (%) мембран еритроцитів у здорових людей різного віку (M±m)**

Жирині кислоти	20 – 29 років (n=20)	60 – 79 років (n=17)
Міристинова ( $C_{14:0}$ )	10,5±1,2	12,1±1,1
Пальмітинова( $C_{16:0}$ )	23,6±1,1	25,3±1,1
Стеаринова( $C_{18:0}$ )	15,7±0,2	16,9±0,7
Олеїнова( $C_{18:1}$ )	20,5±1,2	23,5±0,4
Лінолева( $C_{18:2}$ )	14,5±0,3	11,4±0,2*
Ліноленова( $C_{18:3}$ )	1,2±0,2	0,3±0,1*
Арахідонова ( $C_{20:4}$ )	11,7±1,3	8,3±0,4*
Ейкозапентаєнова ( $C_{20:5}$ )	2,2±0,1	1,8±0,1*
Сума		
насичених	49,7±1,4	51,8±2,1
ненасичених	52,3±1,1	49,2±0,5*
поліненасичених	29,8±1,1	23,9±0,9*
$\omega$ -6	26,2±0,2	19,7±0,1*
$\omega$ -3	3,4±0,1	2,1±0,1*

\* $P < 0,001$  порівняно з групою молодих здорових людей

Зниження вмісту ПНЖК відбувається як за рахунок класу  $\omega$ -3, так і  $\omega$ -6 кислот та їх попередників – лінолевої та ліноленової кислоти. Однак більш вірогідно знижується вміст  $\omega$ -3 ПНЖК – на 39,6 %  $\pm$  0,2 % порівняно з 25,1 %  $\pm$  0,3% для групи  $\omega$ -6 ПНЖК.

Відомо, що вміст у мембранах  $\omega$ -6 і  $\omega$ -3 ПНЖК має дуже велике біологічне значення. Ці класи жирних кислот є субстратом для синтезу простаноїдів, лейкотриєнів (ЛТ) [13]. Залежно від того, яка кислота є попередником простагландинів і тромбоксану (арахідонова чи ейкозапентаєнова), визначається судинорушійна та тромбогенна активність простаноїдів.

ЛТ4 (похідні арахідонової кислоти) мають прозапальну активність, регулюють міграцію лейкоцитів у осередок запалення. ЛТ5 (похідні ейкозапентаєнової кислоти) на відміну від ЛТ4 пригнічують прозапальну активність нейтрофілів, знижу-

ють рівень фібриногену, С-реактивного білка.

Від співвідношення  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 ПНЖК залежить активність мембранних ферментів  $\text{Ca}^{2+}$ -АФТази,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази, фізичні властивості мембран, зокрема їх плинність, активність рецепторного апарату клітин. Тому зміна співвідношення  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 на користь  $\omega$ -6 кислот свідчить про функціонування клітин у більш складних умовах підвищеної мікрров'язкості мембран [9, 11, 13].

Але загальне зменшення в складі мембран обох типів ПНЖК є ще більш важливим негативним показником, оскільки за умов дефіциту  $\omega$ -6 та  $\omega$ -3 ПНЖК, які є незамінними і ендогенно не відновлюються, для синтезу ейкозаноїдів і ЛТ використовується олеїнова кислота, що відноситься до класу  $\omega$ -9 жирних кислот. Простагландини, які синтезуються з олеїнової кислоти мають виражені констрикторні властивості, тромбоксан – значну протротромбогенну дію, ЛТ – високу запальну активність. Все це за умов вікових змін енергетичних і пластичних процесів є додатковим фактором ризику розвитку патології, зокрема серцево-судинної системи в осіб похилого віку.

Важливою причиною зниження вмісту  $\omega$ -6 та  $\omega$ -3 ПНЖК є порушення транспорту цих класів кислот ЛПНЩ і ЛПВЩ. Відомо, що насичені та ненасичені жирні кислоти транспортуються різними класами ліпопротеїдів: насичені переносяться хіломікронами та ліпопротеїдами дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ненасичені – ЛПВЩ і ЛПНЩ, поліненасичені – переважно ЛПВЩ [3].

Як свідчать результати аналізу вмісту жирних кислот у різних класах ліпопротеїдів, у ЛПВЩ відбувається значна перебудова спектра жирних кислот (табл. 2). Вірогідно знижується вміст насичених пальмітинової та стеаринової кислот разом з підвищенням вмісту міристинової кислоти. Зменшується вміст ненасиченої олеїнової та ПНЖК лінолевої на тлі підви-

щення арахідонової кислоти. Враховуючи, що ПНЖК використовуються для синтезу та відновлення специфічних клітин: нейротитів, клітин аденогіпофіза, гломерулярного апарату клітин,  $\beta$ -клітин підшлункової залози [9,13] порушення їх доставки у складі ліпопротеїдів може бути одним із механізмів розвитку метаболічних та ендокринних порушень у осіб похилого віку. Крім того, підвищення вмісту арахідонової кислоти може свідчити про недостатнє киснезабезпечення тканин [13], але ця точка зору нині є дискусійною і може підтверджуватися лише з'ясованою наявністю хронічної гіпоксії тканин у осіб похилого віку [4].

**Таблиця 2. Жирнокислотний склад (%) ліпопротеїдів високої щільності у здорових людей різного віку (M $\pm$ m)**

Жирні кислоти	20 – 29 років (n=20)	60 – 79 років (n=17)
Міристинова (C <sub>14:0</sub> )	сліди	24,5 $\pm$ 1,0*
Пальмітинова(C <sub>16:0</sub> )	45,3 $\pm$ 1,2	29,4 $\pm$ 1,2*
Стеаринова(C <sub>18:0</sub> )	14,6 $\pm$ 0,2	9,8 $\pm$ 0,5*
Олеїнова(C <sub>18:1</sub> )	16,1 $\pm$ 0,1	11,3 $\pm$ 0,2*
Лінолева(C <sub>18:2</sub> )	21,4 $\pm$ 0,7	17,7 $\pm$ 1,1*
Ліноленова(C <sub>18:3</sub> )	Сліди	0,5 $\pm$ 0,1
Арахідонова (C <sub>20:4</sub> )	2,6 $\pm$ 0,3	5,9 $\pm$ 0,4*
Ейкозапентаєнова (C <sub>20:5</sub> )	Сліди	1,0 $\pm$ 0,01
Сума		
насичених	59,9 $\pm$ 1,0	63,7 $\pm$ 2,4
ненасичених	40,1 $\pm$ 1,0	36,3 $\pm$ 2,2
поліненасичених	24,0 $\pm$ 0,9	25,1 $\pm$ 1,5

\* P < 0,001 порівняно з групою молодих здорових людей (тут і в табл. 3).

Зниження вмісту ПНЖК у ЛПНЩ (табл. 3) може бути показником активації процесів пероксидації в старіючому організмі, оскільки відомо, що ПНЖК ЛПНЩ є субстратом вільнорадикального окиснення. Існування некомпенсованої активації перекисного окиснення ліпідів у старшій віковій групі підтверджено нами у проведених раніше дослідженнях [7].

Можливим механізмом погіршення транспорту ненасичених жирних кислот в осіб похилого віку, поряд з порушенням обмінних процесів, може бути блокада рецепторного ендцитозу ПНЖК внаслідок порушення структури ліпідтранспортних білків.

**Таблиця 3. Жирнокислотний склад (%) лінопротеїдів низької щільності у здорових людей різного віку (M±m)**

Жирні кислоти	20 – 29 років (n=20)	60 – 79 років (n=17)
Міристинова (C14:0)	сліди	15,6±0,8*
Пальмітинова(C16:0)	32,1±1,4	33,4±1,1
Стеаринова(C18:0)	14,5±0,1	14,6±0,8
Олеїнова(C18:1)	12,9±0,6	12,3±0,4
Лінолева(C18:2)	32,7±1,3	17,4±1,3*
Ліноленова(C18:3)	сліди	1,2±0,4*
Арахідонова (C20:4)	7,9±0,3	5,9±0,4*
Ейкозопентаснова (C 20:5)	сліди	1,0±0,01
Сума		
насичених	46,6±1,1	63,6±2,4*
ненасичених	53,4±1,1	37,8±2,4*
поліненасичених	40,5±0,9	25,5±2,5*

Таким чином, у здорових осіб похилого віку спостерігаються передумови для розвитку атеросклеротичного процесу, про що свідчить порушення транспорту та вмісту в мембранах клітин ПНЖК.

Подальшими перспективами розвитку цього напрямку дослідження є визначення ролі зазначених змін жирнокислотного складу мембран у дестабілізації гемоваскулярного гомеостазу в осіб похилого віку.

## ВИСНОВКИ

1. У здорових людей похилого віку визначено вірогідне зниження вмісту ненасичених і поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) у мембранах еритроцитів. Вміст ПНЖК знижується як за рахунок фракції  $\omega$ -6, так і  $\omega$ -3, а також і їх попередників, однак більш вірогідно знижується вміст  $\omega$ -3.

2. Одним із механізмів зниження вмісту ПНЖК у мембранах еритроцитів є порушення їх ліпопротеїдного транспорту.

**V. Lishnevskaya, T. Bruzgina, O. Korkushko**

## AGE-RELATED CHANGES IN FATTY ACID COMPOSITION OF THE ERYTHROCYTE MEMBRANE

Taking into account the prerequisites existing in elderly people for disturbances in metabolism of polyunsaturated fatty acids (PUFA) which are risk factors of cardiovascular pathology, we studied the content of separate fractions of fatty acids (FA) in erythrocyte membrane of practically healthy people aged over 60. Seventeen practically healthy subjects aged 60-74 were investigated. All of them have been under long-term observation at the Institute of gerontology, AMS of Ukraine. A thorough preliminary examination proved them to be free from any pathology which might affect the results of studying the lipid composition of erythrocyte membrane. Twenty healthy subjects aged 20-29 served as controls. The fractions of FA as well as HDL and LDL were determined in erythrocyte membrane. In elderly healthy people the results obtained have shown a statistically significant decrease in the content of unsaturated FA and PUFA in erythrocyte membrane. The level of PUSFA decreased due to both  $\omega$ -6 and  $\omega$ -3 fractions as well as at the expense of their precursors. However, the decrease in the level of  $\omega$ -3 fraction was more pronounced. As evidenced by a decrease in the content of unsaturated FA and PUFA in lipoproteins of both high and low density, the disturbance of PUFA transport by lipoproteins is one of the mechanisms of the decrease in PUFA level in the erythrocyte membrane.

*Institute of Gerontology of AMS of Ukraine, Kiev  
National Medical University, Kiev*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Еникеева Н.А., Манасова П.А., Костиев Е.Д. Влияние диеты, обогащенной морскими полиненасыщенными жирными кислотами  $\omega$ -3 на состояние микроциркуляторного русла у больных кардиореспираторной патологией // *Вопр. питания.* – 1998. – №4. – С. 39 – 41.
2. Гичка С.Г., Брюзгина Т.С., Вретик Г.М., Рева С.Н. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца // *Укр. кардиол. журн.* – 1998. – №7 – 8. – С.50 – 52.
3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. С-Пб.: Питер, 1999. – 512 с.
4. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Калиновская Е.Г. Гериятрия в терапевтической практике. – К.: Здоров'я, 1993. – 820 с.

5. Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Лишневская В.Ю. Морфо-функциональное состояние тромбоцитов при старении // Укр. кардиол. журн. – 1998. – №5. – С.18 – 22.
6. Лещенко С.И. Антиаритмическое действие омега-3 полиненасыщенных жирных кислот // Там же. – 2002. – №3. – С.105 – 109.
7. Лішневська В.Ю. Реологічні властивості крові в осіб похилого віку, хворих на ІХС // Буковин. мед. вісник. – 2002. – 6, № 4. – С.93 – 96.
8. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен). – Л: Изд-во Ленинград. ун-та, 1982. – 250 с.
9. Титов В.Н. Атеросклероз – патология полиеновых жирных кислот // Клини. лаб. диагностика. – 2001. – №1. – С. 3 – 8.
10. Albert C., Hennekens H., O'Donnel Ch. Et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death // JAMA. – 1998. – 279, №1. – P. 23 – 28.
11. Marchioli R., Barzi F., Bomba E. et al Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction // Circulation. – 2002. – 105, №16. – P. 1897 – 1903.
12. Billiman G., Kang J., Leaf A. Prevention of ischemia-induced ventricular arrhythmias by dietary pure n-3 polyunsaturated fatty acids in dogs // Ibid. – 1999. – 99. – P.2452 – 2457.
13. Lands WEM. Biochemistry and physiology of eicosanoid precursors in cell membranes // Eur. Heart J. – 2001. – 22. – P.D22 – D25.

*Ин-т геронтології АМН України, Київ;  
Київ. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця*

*Матеріал надійшов до  
редакції 31.07.2003*