

МОДИФИКАЦИЯ СОСТАВА ЖИРНЫХ КИСЛОТ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Татьяна Павловна НОВГОРОДЦЕВА¹, Юлия Константиновна ДЕНИСЕНКО¹,
Марина Владимировна АНТОНЮК¹, Наталья Владимировна ЖУКОВА^{2,3}

¹ Владивостокский филиал ФГБУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г

² ФГБУ Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН 690059, г. Владивосток, ул. Пальчевского, 17

³ Дальневосточный федеральный университет 690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8

С целью изучения состава жирных кислот мембран эритроцитов крови при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в фазе ремиссии обследовано 20 пациентов с диагнозом ХОБЛ легкой степени тяжести в фазе ремиссии и 20 здоровых человек. Состав жирных кислот мембран эритроцитов изучали методом газожидкостной хроматографии. Установлено, что у лиц с ХОБЛ наблюдается модификация состава жирных кислот мембран эритроцитов, характеризующаяся накоплением насыщенных (15:0, 18:0, 20:0) и n6 полиненасыщенных (20:4n6, 22:4n6), дефицитом n3 полиненасыщенных (20:5n3, 22:5n3) жирных кислот, патогенетической основой которой является нарушение их метаболизма. Таким образом, дезорганизация липидного компонента клеточной мембраны является важным звеном патогенеза ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, жирные кислоты, мембрана клетки.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном обществе и представляет собой значительную экономическую и социальную проблему [12]. Важным элементом патогенеза любого неинфекционного заболевания, в том числе и ХОБЛ, является нарушение липидного обмена [3, 13, 14]. Функции липидов в системе органов дыхания очень значительные и специфические [2]. В легких липиды выполняют роль поверхностно-активного фактора, регулятора соотношения вентиляции, перфузии, а также секреции сурфактанта. При этом бронхолегочные ткани характеризуются большой интенсивностью липидного метаболизма, связанного с синтезом основной структуры этого органа – сурфактанта, синтезом эйкозаноидов [17]. Следовательно, изменение липидного метаболизма может приводить к серьезным нарушениям

функции органов дыхания, развитию воспаления, окислительного стресса.

Нарушение липидного метаболизма проявляется комплексом изменений, как в содержании сывороточных липидов, так и в перераспределении состава липидов клеточной мембраны [16]. Пристальное внимание отводится изучению жирных кислот (ЖК) как ключевого структурного компонента биологических мембран и субстрата для биосинтеза различных липидных метаболитов (эйкозаноиды, фактор активации тромбоцитов и др.) [2, 6]. Известно, что нарушение состава жирных кислот клеточных мембран является важным фактором развития и прогрессирования многих заболеваний бронхолегочной системы [1, 2, 9]. Значению жирных кислот и их метаболитов в патогенезе ХОБЛ уделяется не так много внимания. Считается, что низкая активность тучных клеток, главных продуцентов эйкозаноидов, при ХОБЛ

Новгородцева Т.П. – д.б.н., проф., зам. директора по НИР, e-mail: curdeal@mail.ru

Денисенко Ю.К. – д.б.н., зав. лабораторией биомедицинских исследований, e-mail: karaman@inbox.ru

Антонюк М.В. – д.м.н., проф., зав. лабораторией восстановительного лечения, e-mail: antonyukm@mail.ru

Жукова Н.В. – д.б.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории сравнительной биохимии, e-mail: nzjukova35@list.ru

является причиной отсутствия бронхоспазма. В то же время модификация профиля жирных кислот в липидах мембран не только манифестирует изменение синтеза эйкозаноидов, но и является причиной нарушения физико-химических свойств плазматических мембран, понижения их жидкостности, экспрессии рецепторов, мембранной проницаемости и транспорта веществ [3]. К тому же результаты разных исследователей различаются, что может быть связано с особенностью биоматериала, в котором изучаются жирные кислоты (клетки крови, плазма), степенью клинической тяжести бронхолегочного заболевания [1, 9, 11, 14]. Например, состав жирных кислот плазмы крови значительно зависит от характера питания, состояния экзогенной и эндогенной окружающей среды. Состав жирных кислот мембран эритроцитов, в отличие от жидкой части крови, стабилен в течение периода обновления красных клеток крови. Эритроцит является классической моделью клеточной мембраны, отражает структурные и функциональные изменения клеток всего организма в целом. Поэтому эритроцит – наиболее удачная и универсальная модель клетки для изучения патологических реакций.

В этой связи целью работы стало изучение состава жирных кислот мембран эритроцитов крови при хронической обструктивной болезни легких в фазе ремиссии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 40 человек: 20 пациентов с диагнозом ХОБЛ легкой степени тяжести в фазе ремиссии, подтвержденным соответствующими клиническими и лабораторными методами обследования, и 20 здоровых человек, не курящих, с нормальной функцией внешнего дыхания (контрольная группа). Критериями исключения пациентов из исследования являлось наличие профессиональных заболеваний бронхолегочной системы, сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) и их осложнений, сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы, острых патологических состояний и обострений хронических болезней. Исследование было одобрено этическим комитетом и выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2000 г.), все обследованные подписали форму добровольного информированного согласия.

Бронхиальная проходимость оценивалась по показателям объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), индексу ОФВ1/ФЖЕЛ. У пациентов с ХОБЛ легкой степени тяжести

ОФВ1 составляла $82,6 \pm 2,1$ %, ОФВ1/ФЖЕЛ – $68,6 \pm 1,5$ %, средняя длительность заболевания – $8,4 \pm 1,6$ года, средний возраст – $48,8 \pm 2,2$ года. Диагноз ХОБЛ выставлялся в соответствии с Международной статистической классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ-10, 1992 г.) и согласно Глобальной стратегии: диагностика, лечение и профилактика ХОБЛ (GOLD, 2011 г.) [12].

Липидный спектр сыворотки крови оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке крови (наборы фирмы «Ольвекс», Россия). Концентрацию холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формулам Фридвальда: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ХС ЛПОНП})$, $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ}/2,2$, результаты выражали в ммоль/л. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле: $\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$.

Мембраны эритроцитов получали путем гемолиза клеток дистиллированной водой и центрифугированием в течение 15 мин при 14000 об/мин в натрий-фосфатном буфере с трехкратным промыванием [10]. Экстракцию липидов из мембран эритроцитов крови осуществляли, используя систему растворителей хлороформ – метанол в соотношении 1:2, затем добавляли по 1 объему хлороформа, метанола и 0,9 % раствора хлористого натрия до полного расслоения фаз [5]. Анализ состава ЖК проводили методом газожидкостной хроматографии после их метилирования [7, 8]. Метилловые эфиры ЖК получали с помощью транс-метилирования липидов 1%-м раствором натрия в метаноле и затем 5 % HCl в метаноле. Метилловые эфиры экстрагировали гексаном, после чего очищали с помощью микротонкослойной хроматографии в бензоле. Зону метилловых эфиров на силикагеле определяли по стандарту или с помощью паров йода. Эфиры элюировали хлороформом, раствор упаривали в вакууме на роторном испарителе ROTADEST 2044 (Венгрия). Перерастворенные в гексане метилловые эфиры анализировали на газожидкостном хроматографе Shimadzu GC-2010 (Япония), снабженном пламенно-ионизационным детектором, капиллярной колонкой (0,25 мм × 30 м) с привитой фазой Supelcowax 10. Температура колонки и детектора – 210 °С, температура испарителя – 240 °С. Газ-носитель – гелий. Расчет площади хроматографических пиков и обработку результатов проводили на станции Z-Chrom. Идентифицировали метилловые эфиры ЖК по времени удерживания с использованием стандартов (unsaturated fatty acids,

even carbon kit, Supelco, США) и по значениям «углеродных чисел» [18]. Результаты выражали в относительных % от общей суммы ЖК.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m), и представляли в виде $M \pm m$. Статистическую значимость различий средних величин определяли с помощью непараметрических критериев Вилкоксона, Уайта, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование липидного обмена выявило наличие гиперхолестеринемии у больных ХОБЛ (табл. 1). Установлено повышение содержания атерогенной фракции липопротеидов – ХС ЛПНП ($p < 0,001$), индекса атерогенности ($p < 0,01$). В то же время уровень антиатерогенной фракции липопротеидов (ХС ЛПВП) был пониженным относительно группы здоровых лиц ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о нарушении липидного состава сыворотки крови у больных ХОБЛ.

Анализ количественного состава ЖК липидов мембран эритроцитов пациентов с ХОБЛ выявил значительное увеличение доли насыщенных жирных кислот – 15:0 ($p < 0,001$), 18:0 ($p < 0,05$), 20:0 ($p < 0,001$) по сравнению с группой здоровых лиц (табл. 2). Известно, что насыщенные ЖК, в особенности пальмитиновая и стеариновая, являются строительными компонентами сурфактанта легких [2]. Поэтому повышение содержания ЖК с насыщенной углеводородной цепью в мембране эритроцитов у лиц с ХОБЛ может являться благоприятным фактом. Однако, с другой стороны, накопление насыщенных ЖК в мембране клетки способствует увеличению жесткости липидного бислоя, что приводит к нарушению структурных и функциональных характеристик клетки, умень-

шению ее текучести и активности мембран-связанных ферментов, торможению связывания рецепторов с лигандами, повышает риск мембранодеструкции и гибели клетки по механизму апоптоза или некроза [3].

Отмечалось снижение относительного содержания эссенциальной линолевой кислоты (18:2n6, $p < 0,01$). Доля арахидоновой кислоты (20:4n6) – главного субстрата синтеза провоспалительных и бронхоконстрикторных эйкозаноидов – увеличивалась на 41 % ($p < 0,001$) по сравнению с группой здоровых лиц. В липидном бислое мембран эритроцита выявлено накопление предшественника синтеза эйкозаноидов 2-й и 4-й серии – докозатетраеновой кислоты (22:4n6, $p < 0,001$). Содержание основного антагониста арахидоновой кислоты – эйкозапентаеновой кислоты (20:5n3), напротив, снижалось в два раза ($p < 0,001$) относительно контрольной группы. Падение доли эйкозапентаеновой кислоты в мембране эритроцитов явилось причиной недостатка ее метаболита – докозапентаеновой кислоты (22:5n3), относительное содержание которой снизилось на 9 % ($p < 0,05$). Снижение доли длинноцепочечных n3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) свидетельствует о дефиците субстрата для синтеза противовоспалительных и бронходилатационных эйкозаноидов [17]. Закономерным следствием увеличения доли 20:4n6 и 22:4n6 стало повышение суммарного содержания ПНЖК семейства n6.

Патогенетическая значимость выявленной модификации ЖК у больных ХОБЛ обусловлена функциональной ролью липидов в клеточных структурах. ПНЖК выполняют в клетках две функции – структурную и регуляторную. Последняя связана с тем, что клетки используют ПНЖК в качестве предшественников синтеза биологически активных веществ – эйкозаноидов. Эйкозаноиды локально регулируют функции эндотелия, гладкомышечных клеток, реакцию вазодилата-

Таблица 1

Содержание липидов в сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (здоровые), $n = 10$	Больные с ХОБЛ, $n = 15$
Содержание ОХС, ммоль/л	4,84 ± 0,04	5,34 ± 0,45*
Содержание ТГ, ммоль/л	1,17 ± 0,04	1,05 ± 0,15
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	2,57 ± 0,04	3,83 ± 0,56***
Содержание ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,53 ± 0,02	0,47 ± 0,07
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	1,74 ± 0,02	1,49 ± 0,11*
ИА, у. е.	1,78 ± 0,07	2,58 ± 0,19**

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 отличие от величины соответствующего показателя контрольной группы статистически значимо: * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$.

Таблица 2

Состав жирных кислот мембран эритроцитов у пациентов с ХОБЛ

Содержание жирной кислоты, %	Контрольная группа (здоровые), n = 10	Больные с ХОБЛ, n = 15
Лауриновая (12:0)	0,18 ± 0,01	
Миристиновая (14:0)	0,39 ± 0,03	0,34 ± 0,01
Пентадекановая (15:0)	0,17 ± 0,01	1,08 ± 0,01***
Пальмитиновая (16:0)	23,98 ± 1,28	23,16 ± 0,28
Мальмитоолеиновая (16:1n9)	0,21 ± 0,05	0,21 ± 0,05
Стеариновая (18:0)	13,40 ± 0,75	16,78 ± 0,40*
Олеиновая (18:1n9)	14,84 ± 0,84	15,49 ± 0,73
Линолевая (18:2n6)	15,75 ± 0,28	12,21 ± 0,61**
α-Линоленовая (18:3n3)	0,15 ± 0,02	0,13 ± 0,03
Экозановая (20:0)	0,150 ± 0,035	0,46 ± 0,04***
Дигомо-γ-линоленовая (20:3n6)	1,59 ± 0,51	1,70 ± 0,20
Арахидоновая (20:4n6)	12,95 ± 1,65	18,26 ± 0,50***
Эйкозапентаеновая (20:5n3)	1,23 ± 0,04	0,56 ± 0,06***
Докозатетраеновая (22:4n6)	2,37 ± 0,29	3,18 ± 0,31**
Докозапентаеновая (22:5n3)	1,99 ± 0,02	1,82 ± 0,05*
Докозагексаеновая (22:6n3)	4,67 ± 0,85	5,87 ± 0,39
Сумма n6	32,91 ± 0,10	36,07 ± 0,55**
Сумма n3	8,04 ± 0,12	8,32 ± 0,42

Примечание. В таблицу не внесены отдельные представители ЖК, содержание которых не превышает 0,1 %; в основном это насыщенные ЖК нормального строения (10:0, 19:0, 22:0), некоторые моноеновые (14:1, 22:1), диеновые (18:2n-5/9) и триеновые (20:3n-3) ЖК.

Таблица 3

Показатели метаболических превращений жирных кислот у пациентов с ХОБЛ

Показатели превращений ЖК	Контрольная группа (здоровые), n = 10	Больные с ХОБЛ, n = 15
20:4n6/20:3n6	8,14 ± 0,37	10,74 ± 0,44**
20:4n6/20:5n3	10,52 ± 0,12	32,60 ± 2,8***
22:6n3/22:5n3	2,34 ± 0,13	3,22 ± 0,12**
20:5n3/22:5n3	0,61 ± 0,04	0,30 ± 0,05***
20:4n6/22:6n3	2,77 ± 0,04	3,11 ± 0,10*
(20:3n6 + 20:5n3)/22:6n3	0,60 ± 0,01	0,38 ± 0,02***

ции, агрегацию тромбоцитов, микроциркуляцию и воспаление [4, 6, 13]. Повышенное содержание арахидоновой кислоты и ее метаболитов в мембране эритроцитов у обследованных лиц с хронической патологией бронхолегочной системы свидетельствует об увеличении субстрата для образования медиаторов воспаления (лейкотриена В4), бронхоспазма (простагландин D2) [15]. К тому же увеличение синтеза арахидоновой кислоты происходило на фоне значительного дефицита ее основного ингибитора и конкурента за циклооксигеназные и липоксигеназные метаболические пути – эйкозапентаеновой кислоты (20:5n3). Эндогенный недостаток в клетках ПНЖК семейства n3 приводит к изменению физи-

ко-химических свойств плазматических мембран, активации синтеза эйкозаноидов с провоспалительной и бронхоконстрикторной активностью [16, 17].

Учитывая, что одной из реальных причин модификации состава ЖК при патологических состояниях является нарушение их метаболизма, проанализированы показатели превращений ЖК у больных ХОБЛ. Использованы соотношения индивидуальных ЖК для характеристики активности ферментов элонгаз и десатураз, а также показатели взаимоотношений двух семейств ПНЖК – n6 и n3, отражающие дисбаланс в эйкозаноидном цикле (табл. 3). Соотношение 20:4n6/20:3n6 служит критерием, позволяющим

оценить активность $\Delta 5$ -десатуразы. Характеристикой активности ферментов последнего этапа биосинтеза ЖК является коэффициент $22:6n3/22:5n3$, элонгаз ЖК – соотношения $20:4n6/22:4n6$ и $20:5n3/22:5n3$. Соотношения между ЖК – предшественниками и ингибитором синтеза эйкозаноидов $20:4n6/22:6n3$ и $(20:3n6+20:5n3)/22:6n3$ отражают состояние метаболизма в эйкозаноидном цикле. Отношение двух предшественников эйкозаноидов различных семейств отражается в показателе $20:4n6/20:5n3$. Информативная значимость представленных критериев доказана для больных сердечно-сосудистой патологией как в медико-биологических исследованиях, так и с помощью математического аппарата [3].

Показано, что у больных ХОБЛ происходит увеличение соотношения $20:4n6/20:3n6$, что косвенно указывает на активацию $\Delta 5$ -десатуразы и интенсификацию биосинтеза субстрата для образования эйкозаноидов 2-й и 4-й серии (см. табл. 3). Выявлен рост соотношений $20:4n6/20:5n3$, $20:4n6/22:3n6$ – показателей, характеризующих взаимосвязь между предшественником синтеза эйкозаноидов и ингибитором их образования. Увеличение данных параметров является признаком нарушения метаболизма ЖК и оксипинов. О нарушении в метаболизме $n3$ ПНЖК, простаноидов 3-й серии, лейкотриенов 5-й серии свидетельствует снижение соотношений $20:5n3/22:5n3$ и $(20:3n6+20:5n3)/22:6n3$ в 2,03 и 1,57 раза соответственно ($p < 0,001$) относительно группы здоровых людей. Анализ результатов указывает на выраженные нарушения в метаболизме ЖК, биосинтезе эйкозаноидов у больных ХОБЛ в стадии ремиссии. При отсутствии клинических симптомов у пациентов развиваются метаболические нарушения, обусловленные угнетением активности ферментов начального и последнего этапа метаболизма эссенциальных ЖК, реципрокным подавлением синтеза циклооксигеназных и липоксигеназных метаболитов $n3$ ПНЖК. Значимым фактором повышенного риска развития и отягощения бронхолегочной патологии является увеличение соотношения $20:4n6/20:5n3$, которое свидетельствует о нарушениях в эйкозаноидном цикле, преобладании синтеза провоспалительных медиаторов. Следовательно, рост соотношения $20:4n6/20:5n3$ может являться специфическим маркером неблагоприятного течения бронхолегочной патологии.

Полученные результаты свидетельствуют о модификации состава жирных кислот мембран эритроцитов у лиц с хронической обструктивной болезнью, патогенетической основой которой является нарушение их метаболизма, развивающе-

гося вследствие конкурентного ингибирования биосинтеза $n3$ ПНЖК с преобладанием образования $n6$ полиеновых кислот и эйкозаноидов с выраженными провоспалительными, бронхоконстрикторными свойствами. Можно заключить, что у больных ХОБЛ легкой степени тяжести развивается нарушение липидного обмена на клеточном уровне, которое продолжает сохраняться и в фазе ремиссии. Таким образом, важным звеном патогенеза хронической обструктивной болезни легких является дезорганизация липидного компонента клеточной мембраны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лизенко М.В., Петровский В.И., Бахирев А.М. Соотношение содержания арахидоновой и эйкозапентаеновой кислот в сыворотке крови и липопротеидах низкой плотности больных бронхиальной астмой и изменение этой величины при разгрузочно-диетной терапии // *Вопр. мед. химии*. 1998. 44. (2). 213–218.
2. Мотавкин П.А., Гельцер Б.И. Клиническая и экспериментальная патофизиология легких. М.: Наука, 1998. 366 с.
3. Эндакова Э.А., Новгородцева Т.П., Светашев В.И. Модификация состава жирных кислот крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. Владивосток: Дальнаука, 2002. 296 с.
4. Balode L., Strazda G., Jurka N. et al. Lipoxygenase-derived arachidonic acid metabolites in chronic obstructive pulmonary disease // *Medicina (Kaunas)*. 2012. 48. (6). 292–298.
5. Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // *Can. J. Biochem. Physiol.* 1959. 37. 911–917.
6. Brash A.R. Arachidonic acid as a bioactive molecule // *J. Clin. Invest.* 2001. 107. 1339–1345.
7. 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. 151. (3). 384–390.
8. Christie W.W. Equivalent chain-lengths of methyl ester derivatives of fatty acids on gas-chromatography – a reappraisal // *J. Chromatogr.* 1978. 447. (2). 305–314.
9. De Castro J., Hernández-Hernández A., Rodríguez M.C. et al. Comparison of changes in erythrocyte and platelet phospholipid and fatty acid composition and protein oxidation in chronic obstructive pulmonary disease and asthma // *Platelets*. 2007. 18. (1). 43–51.
10. Dodge J., Mitchell C. Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghost of erythrocytes // *Arch. Biochem. Biophys.* 1963. 100. (1). 119–130.
11. Gangopadhyay S., Vijayan V.K., Bansal S.K. Lipids of erythrocyte membranes of COPD patients: a quantitative and qualitative study // *COPD*. 2012. 9. (4). 322–331.

12. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. [Accessed November 10, 2012]. Available from: <http://www.goldcopd.org>.
13. Haworth O., Levy B.D. Endogenous lipid mediators in the resolution of airway inflammation // *Eur. Respir. J.* 2007. 30. 980–992.
14. Kompauer I., Demmelmair H., Koletzko B. et al. Association of fatty acids in serum phospholipids with lung function and bronchial hyperresponsiveness in adults // *Eur. J. Epidemiol.* 2008. 23(3). 175–190.
15. Kostikas K., Gaga M., Papatheodorou G. et al. Leukotiene B4 in exhaled breath condensate and sputum supernatant in patients with COPD and asthma // *Chest.* 2005. 127. 155–139.
16. Novgorodtseva T.P., Karaman Y.K., Zhukova N.V. et al. Composition of fatty acids in plasma and erythrocytes and eicosanoids level in patients with metabolic syndrome // *Lipids in Health and Disease.* 2011. 10. (82). doi:10.1186/1476-511X-10-82.
17. Schwartz J. Role of polyunsaturated fatty acids in lung disease // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. 71. (1, Suppl.). 393S–396S.
18. Stransky K., Jursik T., Vitek A., Skorepa J. An improved method of characterizing fatty acids by equivalent chain length values // *J. High. Res. Chromatogr.* 1992. 15. 730–740.

MODIFICATION OF FATTY ACID CONTENT OF CELL MEMBRANES OF ERYTHROCYTES AT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Tatyana Pavlovna NOVGORODTSEVA¹, Yulia Konstantinovna DENISENKO¹,
Marina Vladimirovna ANTONYUK¹, Natalia Vladimirovna ZHUKOVA^{2,3}

¹ Vladivostok Branch of the FSBI Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of SB RAMS – Institute of Medical Climatology and Rehabilitation 690105, Vladivostok, Russkay str., 73g

² FSBI A.V. Zhirmunsky Institute of Marine Biology of FEB RAS 690059, Vladivostok, Palchevskogo str., 17

³ Far Eastern Federal University 690950, Vladivostok, Sukhanova str., 8

20 patients with mild chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in remission and 20 healthy people have been examined in order to study the fatty acid composition of the membranes of red blood. The fatty acid composition of erythrocyte membranes was studied by gas-liquid chromatography. It has been revealed that the modification of fatty acid composition of erythrocyte membranes characterized by the accumulation of saturated (15:0, 18:0, 20:0), n6 polyunsaturated (20:4 n6, 22:4 n6), deficiency of n3 polyunsaturated (20:5 n3, 22 : 5n3) fatty acids is observed in patients with COPD. The pathogenetic basis of this modification is a violation of their metabolism. Thus, disruption of the lipid components of the cell membrane is an important link of the COPD pathogenesis.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, fatty acids, cell membrane.

Novgorodtseva T.P. – doctor of biological sciences, professor, deputy director, e-mail: curdeal@mail.ru

Denisenko Yu.K. – doctor of biological sciences, head of the laboratory of biomedical researches, e-mail: karaman@inbox.ru

Antonyuk M.V. – doctor of medicine sciences, professor, head of the laboratory for medical rehabilitation, e-mail: antonyukm@mail.ru

Zhukova N.V. – doctor of biological sciences, docent, senior researcher, e-mail: nzhukova35@list.ru