

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов

ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРА КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ И ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЭКСПИРАТЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

Т.М. Караваева, М.В. Максименя, П.П. Терешков, И.Н. Гаймоленко, Т.А. Медведева, А.А. Паришина*

Читинская государственная медицинская академия,
672000, Чита, ул. Горького, 39а; *эл. почта: KaTany1@yandex.ru

В экспирате пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) методом газожидкостной хроматографии были определены молярные концентрации жирных кислот с короткой углеводородной цепью (C_2 — уксусной, C_3 — пропионовой, C_4 — масляной, $isoC_4$ — изомасляной, C_5 — валериановой, C_6 — капроновой, C_7 — гептановой), процентное содержание высших жирных кислот ($C_{14:0}$ — миристиновой, $C_{15:0}$ — пентадекановой, $C_{16:0}$ — пальмитиновой, $C_{16:1}$ — пальмитоолеиновой, $C_{17:0}$ — гептадекановой, $C_{17:1}$ — гептадеценовой, $C_{18:0}$ — стеариновой, $C_{18:1}$ — олеиновой, $C_{18:2}$ — линолевой, $C_{18:3\omega3}$ — α -линоленовой, $C_{20:4\omega6}$ — арахидоновой). У больных ХОБЛ со стабильным среднетяжёлым течением заболевания в экспирате увеличивается суммарная концентрация жирных кислот с короткой углеводородной цепью (C_2 , C_3 , C_4 , C_5), снижается доля насыщенных высших жирных кислот ($C_{16:0}$, $C_{17:0}$, $C_{18:0}$) и увеличивается содержание полиненасыщенных кислот ($C_{18:2}$, $C_{20:4\omega6}$). Полученные данные могут быть использованы для поиска новых ранних диагностических маркеров развития ХОБЛ и способов терапевтической коррекции этого заболевания.

Ключевые слова: высшие жирные кислоты; короткоцепочечные жирные кислоты; экспират; хроническая обструктивная болезнь лёгких

DOI: 10.18097/PBMC20216702169

ВВЕДЕНИЕ

Проблема хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) является значимой для здравоохранения. По данным Global Burden of Disease Study [1], в 2015 г. ХОБЛ стала причиной 3,2 миллиона смертей во всём мире. С каждым годом количество людей, страдающих данной патологией, увеличивается [2]; этому способствует ряд факторов, а именно: высокий процент курящего населения, неблагоприятные условия труда в некоторых профессиональных группах (контакт с дымами, производственными пылями, химическими аэрозолями и т.п.), общее загрязнение промышленных городов и мегаполисов. Снижение качества жизни начинается уже с лёгких обструктивных нарушений лёгочной вентиляции, затрагивая все аспекты жизни, включая общение и сон.

Особенность клинической картины ХОБЛ состоит в том, что долгое время болезнь протекает без выраженных проявлений, развивается обычно медленно и прогрессирует постепенно [3]. Между тем, воздействие факторов риска (курение, экзогенные поллютанты и т.д.) приводит к значительным метаболическим сдвигам в тканях дыхательной системы, в частности, к изменениям в обмене липидов, поскольку последние являются важным компонентом клеточных мембран, а также сурфактанта лёгких [4-7]. Своевременное выявление данных биохимических нарушений с помощью новых биомаркеров, возможно, позволит предотвратить развитие этого заболевания, предсказать его обострение, оценить эффективность терапии и найти взаимосвязи с ориентированными на пациента результатами [8].

В настоящее время пристальное внимание учёных обращено на исследования, базирующиеся на изучении показателей в средах, максимально приближенных к очагу поражения, поскольку они более точно отражают специфику патологического процесса. При заболеваниях лёгких таким биологическим материалом становится конденсат выдыхаемого воздуха, забор которого, ко всему прочему, характеризуется неинвазивностью.

Среди показателей липидного обмена особый интерес вызывают жирные кислоты, которые представлены карбоновыми кислотами с короткой углеводородной цепью (короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК)) и с длинной — высшими жирными кислотами (ВЖК). Как ВЖК, так и КЖК служат источником энергии для клеток организма человека [9, 10], выступают в роли регуляторов экспрессии генов, процессов пролиферации, дифференцировки, апоптоза [9, 11, 12], модуляторов иммунной системы [13-16], кроме того, ВЖК являются компонентом фосфолипидов клеточных мембран и других структур организма [9].

Поэтому поиск изменений со стороны метаболизма ВЖК и КЖК может иметь как теоретическое значение (дополнение звеньев патогенеза бронхолёгочной патологии), так и практическое (выявление новых маркеров ранней диагностики ХОБЛ, “мишеней” для терапевтических вмешательств).

Целью работы было изучить особенности спектра КЖК и ВЖК в экспирате у пациентов с ХОБЛ.

МЕТОДИКА

В контрольную группу вошло 20 человек без выявленной соматической патологии (12 мужчин и 8 женщин) в возрасте 28-57 лет.

Группа страдающих ХОБЛ была представлена 20 пациентами (10 мужчин и 10 женщин) в возрасте 30-60 лет вне обострения заболевания, проходивших плановое обследование на базе консультативно-диагностических и поликлинических подразделений Клинического медицинского центра г. Читы.

Диагноз ХОБЛ установлен в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями “Хроническая обструктивная болезнь лёгких (J44)” (http://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf) на основании данных анамнеза, клиники, функциональных методов исследования. Всем испытуемым проводилась спирография с пробой на бронхиальную обратимость на спирометре Spirolab III (“MIR”, Италия).

В клинике у пациентов наблюдался хронический кашель (100%), при присоединении респираторных инфекций эпизоды хрипов/заложенности в груди (100%), хроническая продукция мокроты (80%), одышка (100%). Степень тяжести бронхиальной проходимости соответствовала II среднетяжёлой стадии ХОБЛ: ОФВ₁ (до бронходилататора) — 57,3±10,6%, ОФВ₁ (после бронходилататора) — 65,6±13,2%, ОФВ₁/ФЖЕЛ — 0,6±0,04 (после бронходилататора). Пациенты по шкале mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) имели более 2 баллов, а по тесту САТ (COPD Assessment Test) — 15±3 баллов. Частота госпитализации испытуемых составляла 0-1 раз в год. В соответствии с классификацией ХОБЛ, согласно GOLD (2020), данные показатели соответствовали классу В с низким риском обострений и наличием выраженных симптомов. Все пациенты находились в стабильном среднетяжёлом течении ХОБЛ, получали базисную терапию в виде пролонгированного М-холинолитика и/или комбинированного бронхолитика по потребности.

Критериями исключения из исследования являлись: патологии полости рта, бронхиальная астма, инфекционные, эндокринные, онкологические заболевания.

У всех обследуемых собирали экспират по методу Сидоренко и соавт. [17].

Экстракцию высших жирных кислот из экспирата проводили методом Folch и соавт. [18], используя смесь хлороформ:метанол = 2:1. Все растворители содержали в качестве антиоксиданта 0,05% 2,6-ди-трет-бутил-*n*-крезол (“Sigma”, США). Липидный экстракт отмывали путём добавления 0,73% водного раствора хлорида натрия в объёме, равном 0,2 от объёма липидного экстракта. Пробу энергично перемешивали и затем подвергали расслоению путем отстаивания. После отстаивания система разделялась на две фазы. Верхнюю водно-метанольную фазу тщательно декантировали вакуумным аспиратором. Растворитель упаривали в вакууме на роторном испарителе с температурой

водной бани 40-45°C, а липиды растворяли в 0,6 мл хлороформа и использовали для изучения их жирнокислотного спектра. Метиловые эфиры жирных кислот получали методом, предложенным Синяк и соавт. [19].

Выделение жирных кислот с короткой углеводородной цепью из биосубстрата проводили по методике Ардатской [20]. В процессе пробоподготовки полученный конденсат выдыхаемого воздуха экстрагировали в эфире, серной кислоте, внутреннем стандарте (α, α -диметилмасляная кислота) при встряхивании в течение 10 мин и центрифугировании на центрифуге СМ-6МТ (“ELMI”, Латвия) при 3000 об/мин в течение того же времени. Затем образовавшийся супернатант подвергали выпариванию до сухого остатка с последующим добавлением гексана.

Анализ образца проводили на хроматографе Кристалл-2000М (“Хроматэк”, Россия) с плазменно-ионизационным детектором. В работе применяли капиллярную колонку Zebron™ (ZB-FFAP, 30 м × 0,32 мм × 0,25 мкм, “Phenomenex”, США). Для калибровки прибора использовали стандартные смеси жирных кислот фирмы Supelco 37 Component FAME (“Supelco”, США). Идентификацию пиков и учёт проводили с помощью программы “Analytic 3.1” (“Хроматэк”).

Изучали процентное содержание высших жирных кислот (C_{14:0} — миристиновой, C_{15:0} — пентадекановой, C_{16:0} — пальмитиновой, C_{16:1} — пальмитоолеиновой, C_{17:0} — гептадекановой, C_{17:1} — гептадеценовой, C_{18:0} — стеариновой, C_{18:1} — олеиновой, C_{18:2} — линолевой, C_{18:3 ω 3} — α -линоленовой, C_{20:4 ω 6} — арахидоновой) (рис. 1); концентрацию жирных кислот с короткой углеводородной цепью (C₂ — уксусной, C₃ — пропионовой, C₄ — масляной, isoC₄ — изомасляной, C₅ — валериановой, C₆ — капроновой, C₇ — гептановой) (рис. 2).

Расчёт данных проводили с помощью программы Microsoft Excel. Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); для сравнения двух независимых выборочных совокупностей применяли критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во фракции жирных кислот с короткой углеводородной цепью экспирата как здоровых лиц, так и страдающих ХОБЛ, преобладает пропионовая кислота, на долю которой приходится около 80% всех КЖК (табл. 1).

У больных ХОБЛ относительно контроля значимо возрастает уровень C₂ на 31,3% и C₃, C₄, C₅ — на 17,9%, 9,7% и 27,7% соответственно; это проявляется увеличением показателя суммы всех КЖК на 17,1% ($p < 0,001$).

Анализ спектра высших жирных кислот (табл. 2) показал, что у здоровых лиц в экспирате преобладают насыщенные ЖК (пальмитиновая, стеариновая и олеиновая) над ненасыщенными (соотношение 2,1:1).

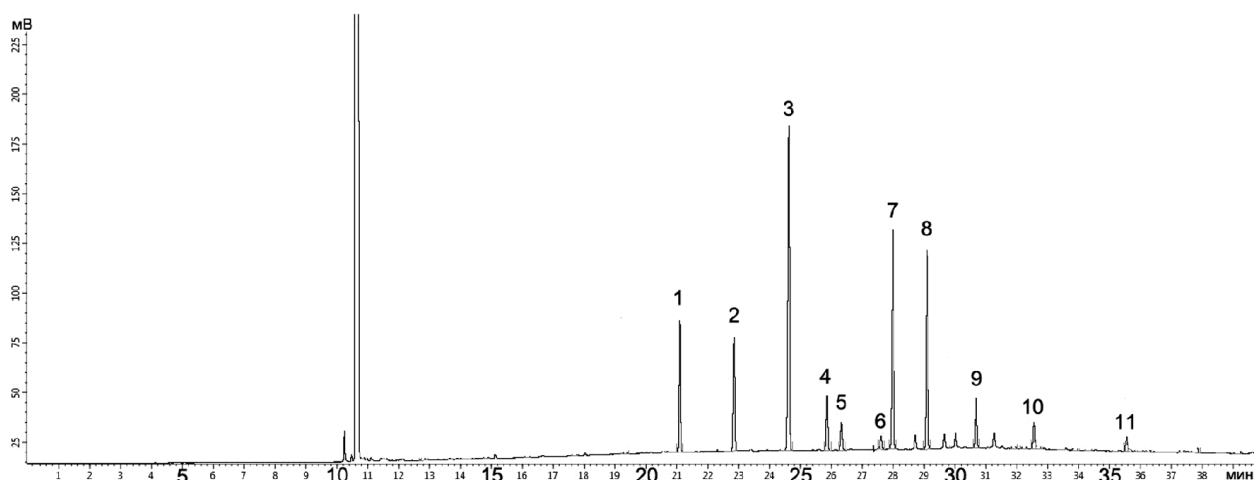


Рисунок 1. Типичная хроматограмма ВЖК экстракта экспирата.

1 – $C_{14:0}$; 2 – $C_{15:0}$; 3 – $C_{16:0}$; 4 – $C_{16:1}$; 5 – $C_{17:0}$; 6 – $C_{17:1}$; 7 – $C_{18:0}$; 8 – $C_{18:1}$; 9 – $C_{18:2}$; 10 – $C_{18:3\omega3}$; 11 – $C_{20:4\omega6}$.

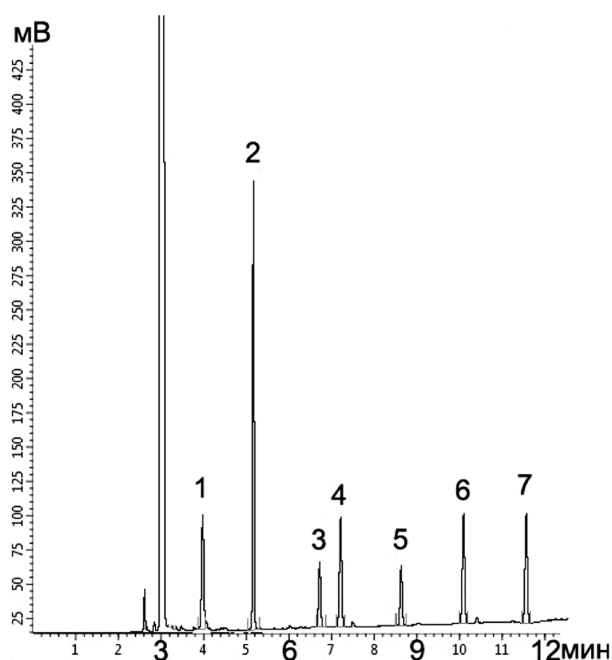


Рисунок 2. Типичная хроматограмма КЖК экстракта экспирата.

1 – C_2 ; 2 – C_3 ; 3 – iso- C_4 ; 4 – C_4 ; 5 – C_5 ; 6 – C_6 ; 7 – C_7 .

У пациентов с ХОБЛ регистрируется дисбаланс между насыщенными и ненасыщенными ВЖК со снижением доли насыщенных до 0,9:1. При ХОБЛ наблюдается повышенная элиминация с выдыхаемым воздухом ненасыщенных соединений, а именно полиненасыщенных кислот (ПНЖК) в количестве, превышающем контрольные значения в 2,1 раза ($p < 0,001$). В профиле ВЖК были выявлены следующие особенности: повышение относительно контрольных значений процента пальмитолеината, линолеата и арахидоната в 1,9 раза ($p < 0,001$), в 3,1 раза ($p < 0,001$) и 2,00 раза ($p < 0,001$) соответственно и снижение уровня пальмитата в 1,4 раза, гептаната в 5,4 раза, стеарата в 1,7 раза и α -линолеата в 3,2 раза.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что развитие ХОБЛ сопровождается изменениями в спектре жирных кислот как с короткой углеводородной цепью, так и с длинной.

Увеличение количества жирных кислот с короткой углеводородной цепью в экспирате страдающих ХОБЛ может быть связано с нарушением процессов биологического окисления в митохондриях клеток дыхательной системы [10]. Вероятно, в условиях гипоксии, митохондриальной дисфункции, наблюдаемой при ХОБЛ [21], окислительные процессы протекают незавершенно с накоплением ацетата, бутирата и других КЖК. Также установлено, что макрофаги, дендритные, тучные клетки и нейтрофилы, избыточно активированные при хронических воспалительных патологиях, характеризуются усеченностью окислительных процессов [22]. Другой возможной причиной выявленных биохимических сдвигов может служить избыточное образование КЖК анаэробными бактериями [23], заселяющими не только кишечник, но и другие биотопы, в том числе респираторный тракт человека [24]. Известно, что при ХОБЛ наблюдается колонизация дыхательных путей преимущественно факультативными анаэробами *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilis influenzae*, *Staphilococcus aureus* [25]. Есть данные, что бутират является метаболическим маркером *Klebsiella pneumoniae* [26], а антибактериальная терапия сопровождается снижением в мокроте концентрации летучих жирных кислот с короткой углеводородной цепью [16].

В свою очередь, количественные сдвиги жирных кислот с короткой углеводородной цепью в органах дыхания могут повлечь за собой нарушение различных физиологических процессов. Так, доказан иммуномодулирующий эффект КЖК: увеличение количества и активности регуляторных Т-клеток [13-15], угнетение активности эффекторных Т-лимфоцитов, дендритных клеток, макрофагов, фагоцитоза [27], ослабление

ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЭКСПИРАТА У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

Таблица 1. Содержание жирных кислот с короткой углеводородной цепью в экспирате у больных ХОБЛ (Ме (25-й; 75-й перцентили))

Метаболит (нМоль/мл)	Контроль (n=20)	Больные ХОБЛ (n=20)	Уровень значимости различий
C ₂	0,51 (0,49; 0,54)	0,67 (0,59; 0,69)	p<0,001
C ₃	21,03 (20,13; 21,43)	24,79 (23,75; 25,43)	p<0,001
C ₄	0,72 (0,69; 0,74)	0,79 (0,76; 0,89)	p=0,002
isoC ₄	1,10 (1,08; 1,12)	1,29 (1,08; 1,38)	p=0,18
C ₅	0,36 (0,35; 0,39)	0,46* (0,42; 0,50)	p=0,02
C ₆	1,98 (1,88; 2,01)	1,99 (1,94; 2,29)	p=0,07
C ₇	1,09 (0,97; 1,10)	1,18 (0,95; 1,35)	p=0,25
Σ всех кислот	26,61 (26,11; 26,87)	31,17* (29,47; 32,53)	p<0,001

Примечание: n — число обследованных лиц.

Таблица 2. Процентное содержание высших жирных кислот в экспирате больных ХОБЛ (Ме (25-й; 75-й перцентили))

Метаболит (%)	Контроль (n=20)	Больные ХОБЛ (n=20)	Уровень значимости различий
C _{14:0}	7,68 (6,49; 8,54)	5,26 (4,67; 7,72)	p=0,07
C _{15:0}	4,08 (3,13; 5,43)	4,29 (3,81; 6,16)	p=0,05
C _{16:0}	36,45 (31,69; 37,74)	25,53* (23,78; 27,92)	p<0,001
C _{16:1}	4,04 (2,08; 5,82)	7,91* (6,08; 9,38)	p=0,02
C _{17:0}	2,58 (2,35; 2,39)	0,48* (0,44; 0,51)	p<0,001
C _{17:1}	0,38 (0,28; 1,01)	0,74 (0,36; 1,37)	p=0,08
C _{18:0}	17,30 (13,97; 19,10)	10,23* (8,98; 12,61)	p=0,01
C _{18:1}	15,14 (12,88; 20,18)	18,22 (15,50; 21,24)	p=0,06
C _{18:2}	4,22 (2,06; 7,42)	13,00* (10,15; 16,20)	p<0,001
C _{18:3ω3}	1,74 (0,99; 2,39)	0,54* (0,28; 0,61)	p=0,01
C _{20:4ω6}	6,38 (4,08; 9,15)	12,78* (10,00; 15,78)	p<0,001
Σ всех насыщенных	68,08 (62,06; 73,24)	46,82* (39,07; 49,96)	p<0,001
Σ всех моноеновых	19,56 (15,24; 26,31)	26,87 (22,32; 31,99)	p=0,05
Σ всех полиеновых	12,34 (10,85; 18,21)	26,33* (22,39; 29,45)	p<0,001

Примечание: n — число обследованных лиц.

образования активных форм кислорода нейтрофилами. Можно предположить, что избыток жирных кислот с короткой углеводородной цепью снижает резистентность респираторного тракта к микроорганизмам с ростом их колоний, замыкая тем самым патогенетический круг. Вместе с тем КЖК могут индуцировать секрецию эпителиальными клетками бронхов интерлейкина-8 (IL-8) [25], который является хемоаттрактантом и играет ключевую роль в инициации и развитии ХОБЛ [28].

Снижение уровня насыщенных жирных кислот (C_{16:0}, C_{18:0}) в экспирате пациентов, страдающих ХОБЛ, возможно, связано с их активным использованием в метаболических процессах, поддерживающих энергетический статус клеток, выживающих в условиях длительного воспаления [22]. В случае, если дефицит насыщенных ЖК связан с нарушением их синтеза, могут нарушиться поверхностно-активные свойства лёгочного сурфактанта, поскольку пальмитат преобладает в фосфатидилхолине поверхностной выстилки альвеол [29].

Интересен факт, что на фоне значительного снижения уровня $C_{17:0}$ в экспирате пациентов с ХОБЛ заметно увеличилась концентрация C_3 . Дело в том, что пропионат является основным продуктом β -окисления жирных кислот с нечётным количеством атомов углерода в цепи, однако пути обмена данных химических соединений, в частности гептаната, в настоящее время мало изучены. Увеличение же элиминации с выдыхаемым воздухом полиненасыщенных ЖК, вероятно, обусловлено усилением активности фосфолипазы A2 [30], что также может свидетельствовать об избыточной деструкции фосфолипидов лёгкого и дыхательных путей. В свою очередь, свободные ПНЖК под действием циклооксигеназ и липооксигеназ превращаются в простагландины и лейкотриены соответственно — в соединения, вносящие весомый вклад в патогенез ХОБЛ [31], увеличение количества которых также было зарегистрировано в конденсате выдыхаемого воздуха у данной категории больных [32]. Кроме того, высвобождающиеся полиненасыщенные ЖК становятся мишенями для свободных радикалов, которые запускают процесс их перекисного окисления, повреждающего ультраструктурную организацию тканей [33].

ВЫВОДЫ

1. У больных ХОБЛ в стабильном средне-тяжёлом течении в экспирате увеличивается общее количество жирных кислот с короткой углеводородной цепью за счёт роста концентрации C_2 , C_3 , C_4 , C_5 .
2. В экспирате пациентов, страдающих ХОБЛ, в стабильном среднетяжёлом течении снижается доля насыщенных ВЖК ($C_{16:0}$, $C_{17:0}$, $C_{18:0}$) и увеличивается содержание полиненасыщенных кислот ($C_{18:2}$, $C_{20:4\omega6}$).

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено за счёт бюджетных средств Читинской государственной медицинской академии.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии (протокол №97 от 15.10.2019 г.). Все обследованные пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators (2017) *Lancet Respir. Med.*, **5**(9), 691-706.
2. Козлов Е.В., Петрова М.М., Харьков Е.И. (2014) Забайкальский медицинский вестник, **4**, 6-13. [Kozlov E.V., Petrova M.M., Harkov E.I. (2014) *Zabajkalski medicinski vestnik*, **4**, 6-13.]

3. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Леуценко И.В., Мецгерякова Н.Н., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. (2014) Пульмонология, **3**, 15-54. [Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Ajsanov Z.R., Belevskij A.S., Leshhenko I.V., Meshherjakova N.N., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. (2014) *Pulmonologija*, **3**, 15-54.]
4. Tsai P.C., Glastonbury C.A., Eliot M.N., Bollepalli S., Yet I., Castillo-Fernandez J.E., Carnero-Montoro E., Hardiman T., Martin T.C., Vickers A., Mangino M., Ward K., Pietiläinen K.H., Deloukas P., Spector T.D., Viñuela A., Loucks E.B., Ollikainen M., Kelsey K.T., Small K.S., Bell J.T. (2018) *Clin. Epigenetics*, **10**(1), 126. DOI: 10.1186/s13148-018-0558-0.
5. Seet R.C., Lee C.Y., Loke W.M., Huang S.H., Huang H., Looi W.F., Chew E.S., Quek A.M.L., Lim E.C.H., Halliwell B. (2011) *Free Radic. Biol. Med.*, **50**(12), 1787-1793.
6. Zhou G., Xiao W., Xu C., Hu Y., Wu X., Huang F., Lu X., Shi C., Wu X. (2016) *Tob. Induc. Dis.*, **14**, 24. DOI: 10.1186/s12971-016-0089-4
7. Ding J., Takamoto D.Y., Nahmen A., Lipp M.M., Lee K.Y., Waring A.J., Zasadzinski J.A. (2001) *Biophys. J.*, **80**(5), 2262-2272.
8. Анаев Э.Х. (2018) Практическая пульмонология, №1, 26-32. [Anaev E.H. (2018) *Prakticheskaja pulmonologija*, no. 1, 26-32.]
9. Ишутина Н.А. (2018) Бюллетень физиологии и патологии дыхания, **69**, 107-113. [Ishutina N.A. (2018) *Bjulleten fiziologii i patologii dyhanija*, **69**, 107-113.]
10. Adeva-Andany M.M., Carneiro-Freire N., Seco-Filgueira M., Fernández-Fernández C., Mourinho-Bayolo D. (2019) *Mitochondrion*, **46**, 73-90.
11. Bindels L.B., Porporato P., Dewulf E.M., Verrax J., Neyrinck A.M., Martin J.C., Scott K.P., Buc-Calderon P., Feron O., Muccioli G.G., Sonveaux P., Cani P.D., Delzenne N.M. (2012) *Br. J. Cancer*, **107**(8), 1337-1344.
12. Thirunavukkarasan M., Wang C., Rao A., Tatsuma H., Teo Y.R., Siddiquee A.A.M., Goghari M.A.I., Kumar A.P., Herr D.R. (2017) *PLoS One*, **10**(12), e0186334. DOI: 10.1371/journal.pone.0186334
13. Gonçalves P., Araújo J.R., di Santo J.P. (2018) *Inflamm. Bowel. Dis.*, **24**(3), 558-572.
14. Tan J., McKenzie C., Vuillermin P.J., Goverse G., Vinuesa C.G., Mebius R.E., Macia L., Mackay C.R. (2016) *Cell Rep.*, **15**(12), 2809-2824.
15. Cait A., Hughes M.R., Antignano F., Cait J., Dimitriu P.A., Maas K.R., Reynolds L.A., Hacker L., Mohr J., Finlay B.B., Zaph C., McNaghy K.M., Mohn W.W. (2018) *Mucosal Immunol.*, **11**(3), 785-795.
16. Ghorbani P., Santhakumar P., Hu Q., Djiaideu P., Wolever T.M.S., Palaniyar N., Grasemann H. (2015) *Eur. Respir. J.*, **4**, 1033-1045.
17. Сидоренко Г.И., Зборовский Э.И., Левина Д.И. (1980) *Терапевтический архив*, **3**, 65-68. [Sidorenko G.I., Zborovskij E.I., Levina D.I. (1980) *Terapevticheskij arhiv*, **3**, 65-68.]
18. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. (1957) *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-509.
19. Синяк К.М. Оргель М.Я., Крук В.И. (1976) Лабораторное дело, №1, 37-41. [Sinyak K.M., Orgel' M.Ya., Kruk V.I. (1976) *Laboratornoe delo*, no. 1, 37-41.]
20. Ардатская М.Д., Иконников Н.С., Минушкин О.Н. (2004) Учебно-научный центр медицинского центра Управления делами Президента РФ, Патент РФ № RU 2220755 C1, [Ardatskaya M.D., Ikonnikov N.S., Minushkin O.N. (2004) *Uchebno-nauchnyj centr medicinskogo centra Upravleniya delami Prezidenta RF*, Patent RF № RU 2220755 C1.]

21. Tsubouchi K., Araya J., Kuwano K. (2018) *Inflamm. Regen.*, **38**, 18. DOI: 10.1186/s41232-018-0077-6
22. Michaeloudes C., Bhavsar P.K., Mumby S., Xu B., Hui C.K.M., Chung K.F., Adcock I.M. (2020) *J. Innate Immun.*, **12**(1), 31-46.
23. Alvarez M., Rojo P., Latorre M., Herrero O., Arriaga I., Merino J.M., Cisterna R. (1993) *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, **11**(2), 84-89.
24. Mirković B., Murray M.A., Lavelle G.M., Molloy K., Azim A.A., Gunaratnam C., Healy F., Slattery D., McNally P., Hatch J., Wolfgang M., Tunney M.M., Muhlebach M.S., Devery R., Greene C.M., McElvaney N.G. (2015) *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, **192**(11), 1314-1324.
25. Бердникова Н.Г., Цыганко Д.В., Журавлева М.В., Бурова А.А., Климова О.Ю. (2017) *Медицинский совет*, №5, 42-48. [Berdnikova N.G., Tsyganko D.V., Zhuravleva M.V., Burova A.A., Klimova O.Yu. (2017) *Meditsinskii sovet*, no. 5, 42-48.]
26. Karami N., Karimi A., Aliahmadi A., Mirzajan F., Rezadoost H., Ghassempour A., Fallah F. (2017) *Cell. Mol. Biol.*, **63**(2), 112-121.
27. Vinolo M.A.R., Hatanaka E., Lambertucci R.H., Newsholme P., Curi R. (2009) *Cell. Biochem. Funct.*, **27**, 48-55.
28. Zhang J., Bai C. (2018) *Tanaffos*, **1**, 13-21.
29. Ding J., Takamoto D.Y., von Nahmen A., Lipp M.M., Lee K.Y., Waring A.J., Zasadzinski J.A. (2001) *Biophys J.*, **80**(5), 2262-2272.
30. Pniewska E., Pawliczak R. (2013) *Mediators Inflamm.*, **2013**, 793505. DOI: 10.1155/2013/793505
31. Drozdovszky O., Barta I., Antus B. (2014) *Respiration*, **87**(5), 408-415.
32. Анаев Э.Х., Анохина Т.Н., Кушаева М.Э., Чучалин А.Г. (2013) *Пульмонология*, **3**, 97-104. [Anaev E.H., Anohina T.N., Kushaeva M.E., Chuchalin A.G. (2013) *Pulmonologija*, **3**, 97-104.]
33. Agassandian M., Mallampalli R.K. (2013) *Biochim Biophys Acta*, **1831**(3), 612-625.

Поступила в редакцию: 02. 10. 2020.
После доработки: 03. 03. 2021.
Принята к печати: 19. 03. 2021.

LONG-CHAIN FATTY ACIDS AND SHORT-CHAIN FATTY ACIDS IN EXHALED BREATH CONDENSATE OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

T.M. Karavaeva*, M.V. Maksimenya, P.P. Tereshkov, I.N. Gaimolenko, T.A. Medvedeva, A.A. Parshina

Chita State Medical Academy,
39a Gorky str., Chita, 672000 Russia; *e-mail: KaTanyl@yandex.ru

In present study we performed gas-liquid chromatographic analysis of exhaled breath condensate to measure volatile fatty acids (C₂ — acetic, C₃ — propionic, C₄ — butanoic, isoC₄ — isobutyric, C₅ — valeric, C₆ — caproic, C₇ — heptanoic) and fatty acid with a long aliphatic chain (C_{14:0} — myristic, C_{15:0} — pentadecanoic, C_{16:0} — palmitic, C_{16:1} — palmitoleic, C_{17:0} — heptadecanoic, C_{17:1} — heptadecenoic, C_{18:0} — stearic, C_{18:1} — oleic, C_{18:2} — linolenic, C_{18:3ω3} — α-linolenic, C_{20:4ω6} — arachidonic) in patients suffering from moderate chronic obstructive pulmonary disease (2nd stage, GOLD). We revealed the increase of the total amount of short chain fatty acids (C₂, C₃, C₄, C₅) and polyunsaturated (C_{18:2}, C_{20:4ω6}) fatty acids, meanwhile the level of saturated fatty acids (C_{16:0}, C_{17:0}, C_{18:0}) decreased.

Key words: long chain fatty acid; volatile fatty acids; short chain fatty acids; expirate; chronic obstructive pulmonary disease

Funding. The study was supported by the budget of Chita State Medical Academy.

Received: 02.10.2020, revised: 03.03.2021, accepted: 19.03.2021.