

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.12 – 005.4:616.12 – 008.313.2] – 085.273.53:577.125.53

ЗМІНИ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ ФОСФОЛІПІДІВ МЕМБРАН ТРОМБОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ФОРМОЮ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ



Меркулова Ірина Олегівна,
e-mail: ira_merkulova@mail.ru

Меркулова І.О., Лизогуб В.Г., Богдан Т.В., Мошковська Ю.О., Брюзгіна Т.С.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. Проведено дослідження жирнокислотного спектру фосфоліпідів (ЖКС ФЛ) мембран тромбоцитів у хворих ІХС з пароксизмальною формою ФП та у хворих з ІХС без ФП. Проведена газова хроматографія ФЛ мембран тромбоцитів 65 пацієнтів. Всі пацієнти були поділені на 3 групи: 1 група – 21 пацієнт з ІХС, 2 група – 37 пацієнтів з ІХС та пароксизмальною формою ФП, а також контрольна група – 7 практично здорових осіб. ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів відносно здорових осіб характеризується відсутністю міристинової, пентадеканової, маргаринової і ліноленової жирних кислот. У хворих ІХС з ФП порівняно з пацієнтами з ІХС без ФП спостерігалось достовірне зниження відносного вмісту міристинової і пальмітинової жирних кислот та достовірне збільшення відносного вмісту олеїнової, лінолевої та арахідонової жирних кислот ФЛ мембран ТЦ. Отримані данні свідчать про наявність структурних змін мембран тромбоцитів у пацієнтів з ІХС та пароксизмальною формою ФП може бути однією з патогенетичних ланок виникнення ФП у цих пацієнтів.

Ключові слова: жирнокислотний спектр, тромбоцити, пароксизмальна форма фібриляції передсердь, фосфоліпіди.

Вступ. Фібриляція передсердь (ФП) – це часта аритмія, розповсюдженість якої складає 1,5-2% населення розвинутих країн. В світі кількість хворих на ФП постійно зростає, що пов'язано з постарінням населення та прогресуючою природою аритмії. Відомо, що наявність ФП призводить до значного збільшення захворюваності та смертності через тромбоемболічні ускладнення, зокрема інсульти [32, 33].

Традиційно, роль тромбоцитів (ТЦ) в патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС) зводиться до обмеження коронарного кровотоку за рахунок формування тромбів [27]. Проте, останнім часом з'являються повідомлення щодо проаритмічних ефектів активації ТЦ. Експерименти на тваринах довели, що процес формування тромбів достовірно підвищує ризик виникнення фібриляції шлуночків в умовах ішемії міокарда [21]. Однією з патогене-

тичних ланок процесу активації ТЦ є перебудова ліпідного бішару їх плазматичної мембрани [25]. Також при формуванні тромбу відбувається вивільнення великої кількості біологічно активних речовин (амінів, похідних нуклеотидів, іонів, тромбоксанів, арахідонової кислоти та інших), які чинять про- та антиаритмічні ефекти [21].

Впродовж останніх десятиріч активно вивчається жирнокислотний спектр (ЖКС) фосфоліпідів (ФЛ) плазми, мембран еритроцитів та тромбоцитів (ТЦ) при різних патологіях [5, 11, 16, 20, 28, 31]. Доведено, що за відносним вмістом насичених жирних кислот (НЖК) у ФЛ плазми крові можна спрогнозувати ймовірність подальшого виникнення ФП [5]. Цікавою та неоднозначною залишається роль арахідонової кислоти (С20:4) та її метаболітів в розвитку ФП та інших серцевих аритмій [24]. Зростання рівня ліноленової кислоти (С18:3) в мембранах еритро-

цитів значно підвищує ризик виникнення раптової серцевої смерті [29]. В експериментальних дослідженнях на кардіоміоцитах виявлена аритмогенна дія некон'югованої пальмітинової кислоти (С16:0) за рахунок стимуляції роботи Са²⁺ каналів та їх подальшого переважання [4].

Отже, сьогодні залишається цікавим питання визначення особливостей ЖКС ФЛ мембран ТЦ крові у хворих на ІХС в поєднанні з пароксизмальною формою ФП.

Мега роботи. Виявити діагностичні особливості ЖКС ФЛ мембран ТЦ у хворих на ІХС у поєднанні з пароксизмальною формою ФП.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 65 осіб віком від 51 до 88 років (середній вік 64,51±0,15 років; M±m). Пацієнти були поділені на три групи: 1 група – 21 хворий на ІХС (середній вік – 67,14±0,55 років), 2 група – 37 хворих на ІХС з пароксизмальною формою ФП (середній вік – 63,7±0,22 років) та 7 практично здорових осіб (середній вік – 60,86±0,9 років), що склали контрольну групу (КГ). Всі досліджувані групи хворих були статистично однорідними та співставними.

Діагностика та лікування досліджуваних проводилась згідно чинних протоколів надання медичної допомоги МОЗ України. Критеріями виключення були: тиреотоксикоз, гіпотиреоз, нестабільна стенокардія, гострий період інфаркту міокарда, СН ІБ, СН ІІ, систолічна дисфункція лівого шлуночка, гепатит, цироз печінки, хронічна хвороба нирок 4-5 ступеня важкості, анемія, гіпокаліємія, вроджені та набуті вади серця, крадіоміопатії, міокардити, перикардити, інфекційний ендокардит, феохромоцитома, хронічне легеневе серце, алкогольна міокардіодистрофія, ВПВ-синдром, відкриті операції на серці за останні 6 місяців, ТЕЛА за останні 6 місяців.

Об'єкт дослідження – ЖКС ФЛ мембран ТЦ крові. З метою аналізу ЖКС ФЛ мембран ТЦ забір крові у пацієнта здійснювався вранці натще із ліктьової вени на 2 добу після госпіталізації.

Газохроматографічний аналіз спектру ЖК ліпідів здійснювався на газохроматографічному хроматографі "Цвет-500" в ізотермічному режимі з полум'яно-іонізуючим детектором. Кількісна оцінка спектру ЖК ліпідів проводилась за методом нормування шляхом вимірювання площі піків похідних ЖК та визначення їх складу у відсотках. Визначали наступні ЖК: С14:0 – міристинову, С15:0 – пентадеканову, С16:0 – пальмітинову, С17:0 – маргаринову, С18:0 – стеаринову, С18:1 – олеїнову, С18:2 – лінолеву, С18:3 – ліноленову, С20:4 – арахідонову. З них до насичених ЖК (НЖК) відносяться лауринова, міристинова, пентадеканова, пальмітинова, маргаринова та стеаринова ЖК. Ненасичені жирні кислоти (ННЖК) були представлені мононенасиченою олеїновою кислотою та поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК) – лінолевою, ліноленовою, арахідоновою ЖК [2,3].

Результати досліджень були оброблені на персональному комп'ютері за допомогою пакету програм Microsoft Office. Для статистичної обробки отриманих даних використовувалась програма Microsoft Excel 2010. Достовірність відмінностей між середніми значеннями показників різних груп виявлялась за допомогою визна-

чення t-критерію Стьюдента або критерію Пірсона. Кореляцію визначали за коефіцієнтом кореляції.

Результати та їх обговорення. Звертає на себе увагу, що ЖКС ФЛ мембран ТЦ здорових людей характеризується відсутністю С14:0, С15:0, С17:0 НЖК та С18:3 ПНЖК, як це наведено в таблиці 1. Отримані результати підтверджуються літературними даними [7,11]. ЖК з непарною кількістю атомів вуглецю (особливо С15:0 та С17:0) в організмі здорової людини зустрічаються у слідових кількостях (<0,5% від загального вмісту ЖК в плазмі). Хоча, останнім часом вони вивчаються, як можливі біомаркери різних патологічних станів [1,19]. Встановлений зворотній зв'язок між вмістом ЖК з непарною кількістю атомів вуглецю в плазмі крові та ризиком розвитку атеросклерозу [9], ІХС [21], цукрового діабету II типу [14]. Виявлено, що наявність С15:0 та С17:0 в ФЛ підвищує текучість клітинних мембран [15]. Привертають увагу відмінності метаболізму ЖК з непарною та парною кількістю атомів вуглецю, а саме шляхи їх біосинтезу та оксидації [1,2,3,19].

При проведенні аналізу отриманих результатів було виявлено, що у хворих на ІХС порівняно з КГ спостерігалась поява в ФЛ мембран ТЦ С14:0, достовірне підвищення відносного вмісту С16:0 на 7,27% та зниження відносного вмісту С18:0 на 81,57%. Отримані результати підтверджуються літературними даними [9,19,21]. Відомо, що синтез НЖК в організмі людини відбувається шляхом процесу елонгації. Існують дві системи елонгації ЖК: мікосомальна (або ендоплазматичного ретикулому) та мітохондріальна. Мікосомальна система елонгації ЖК притаманна тканинам нервової системи та печінки, інші тканини організму переважно використовують мітохондріальну систему [2]. В експериментах доведено, що в кардіоміоцитах активно відбуваються процеси елонгації ЖК ФЛ за допомогою мітохондріальної системи [17]. Кількість та швидкість перебігу біохімічних реакцій в мітохондріях кардіоміоцитів різко знижуються в умовах ішемії [22]. Доведено, що зростання вмісту С14:0 та С16:0 в організмі людини є біохімічними маркерами атеросклерозу та ІХС [19]. А при проведенні аналізу ЖКС ФЛ мембран ТЦ крові у хворих на ІХС в поєднанні з ФП порівняно з КГ також спостерігалась поява С14:0 та достовірне зниження відносного вмісту С16:0 на 14,10%, С18:0 на 83,02%, з одночасним зниженням загального вмісту НЖК на 23,18%. Також, у хворих на ІХС в поєднанні з ФП порівняно з пацієнтами з ІХС виявляється достовірне зниження відносного вмісту С14:0 на 36,81%, С16:0 на 19,92%, з одночасним зниженням загального вмісту НЖК на 17,41%. НЖК надходять в організм людини ендogenous та екзогенним шляхом, тому їх вміст в плазмі крові незначно корелює з харчовою поведінкою пацієнта. В залежності від довжини ацильного ланцюга НЖК мають різну спорідненість до ФЛ мембран, біологічну активність, що надалі впливатиме на властивості клітинної мембрани. С16:0 вважається первинним кінцевим продуктом ЖК синтезу, її рівень в плазмі крові значно залежить від вживання хворим вуглеводів та алкоголю, залежить від статі та раси пацієнта (вищий у чоловіків білої раси) [5,26]. В умовах гіпоксії зростання рівня С16:0

ФЛ плазми крові активує процеси апоптозу кардіоміоцитів. В багатьох дослідженнях приводяться дані, щодо впливу рівня некон'югованої С16:0 плазми крові на Ca²⁺-канали. Активация Ca²⁺-каналів С16:0 призводить до порушень скоротливості кардіоміоцитів [10]. Надмірний вміст С16:0 плазми крові порушує побудову сфінголіпідів мембран [26]. В експериментальних дослідженнях на кардіоміоцитах виявлена аритмогенна дія некон'югованої С16:0 за рахунок стимуляції роботи Ca²⁺ каналів та їх подальшого перевантаження [23]. Загальновідомо, що НЖК часто відіграють роль внутрішньоклітинних месенджерів. Виявлено, що порушення активації NIF-1 β раптової викликає розвиток гіпоксії клітин та зростання вмісту С16:0 в плазмі крові. Також шляхом генетичних досліджень виявлені кореляції між вмістом С16:0, С18:0 та С18:1 ЖК плазми крові та генетичним кодом досліджуваного, що доводить важливу роль ендегенних шляхів продукції НЖК [18]. НЖК є основним джерелом енергії для скорочення кардіоміоцитів [1]. ФП характеризується частими неефективними передсердними скороченнями, що потребує використання більшої кількості енергетичного субстрату [8].

При проведенні аналізу отриманих результатів виявлено, що у хворих на ІХС порівняно з КГ спостерігалось достовірне зниження відносного вмісту С18:0 на 81,57% та підвищення відносного вмісту С18:1 на 50,15% в ФЛ мембран ТЦ крові, а у хворих на ІХС в поєднанні з ФП порівняно з КГ достовірне зниження відносного вмісту С18:0 на 83,02% та підвищення відносного вмісту С18:1 на 65,1%. При порівнянні ЖКС ФЛ мембран ТЦ у хворих на ІХС в поєднанні з ФП з пацієнтами з ІХС спостерігалось достовірне підвищення відносного вмісту С18:1 на 9,96%. Доведено, що мононенасичені ЖК утворюються за участі системи десатурації ЖК (комплексу мікросомальних монооксигеназ), яка локалізується в мембранах ендоплазматичного ретикулюму гепатоцитів [2]. Сьогодні існують дані, що зростання вмісту стеарил-СоА-монооксигенази безпосередньо пов'язано зі зростанням ризику розвитку інсулінорезистентності та кардіоваскулярних захворювань [34]. Гіпоксія клітин призводить зростання синтезу Nrf2 фактору транскрипції, який активує процеси мітохондріальної оксидатії ЖК та пригнічує синтазу ЖК, призводячи до порушення процесів їх елонгації [21]. У хворих на ІХС також спостерігається пригнічення актив-

ності (ігібування) стераоїл-КоА-десатурази-1 (SCD1), яка забезпечує перетворення НЖК міокарду в мононенасичені, а також акумуляцію ЖК в фосфоліпідах. SCD1 також пригнічує процес апоптозу, викликаний надмірною концентрацією НЖК в плазмі крові [13]. Отже, посилення процесів десатурації ЖК може бути однією з імовірних причин зростання відносного вмісту С18:1 та зниження С18:0 в ФЛ мембран ТЦ у хворих на ІХС разом з ФП або без неї. Також роль С18:1 сьогодні ще вивчена недостатньо та залишається неоднозначною. Відомо, що зростання рівня С18:1 в плазмі крові підвищує ризик раптової кардіальної смерті в 7 раз [5,26]. Виявлено, що С18:1 бере активну участь в процесах імунної відповіді [30]. Тому отримані результати, щодо С18:0 та С18:1, у хворих на ІХС імовірно можна пояснити інфекційною теорією атеросклерозу [4].

Також звертають на себе увагу зміни вмісту ПНЖК в ФЛ ТЦ крові досліджуваних. У хворих на ІХС порівняно з КГ спостерігалось достовірне підвищення відносного вмісту С18:2 на 61,96% та зниження відносного вмісту С20:4 на 89,7% з одночасним зниженням загального вмісту ПНЖК на 23,79%. У хворих на ІХС в поєднанні з ФП порівняно з КГ виявлено достовірне зниження відносного С20:4 на 81,46% та достовірне підвищення відносного вмісту С18:2 на 103,83%. А у хворих на ІХС в поєднанні з ФП порівняно з пацієнтами з ІХС без ФП отримано достовірне зниження відносного вмісту С18:2 на 25,85%, С20:4 на 80% та відповідно одночасне зростання загального вмісту ПНЖК на 26,53%. ПНЖК не синтезуються в організмі людини, і тому вважаються незамінними. Вони можуть лише засвоюватися з їжі, а з С18:2 шляхом реакції десатурації та елонгації в подальшому можуть утворюватися С18:3 та С20:4 [1]. За умов ішемії процеси елонгації ЖК уповільнюються, чим може бути обумовлене зростання відносного вмісту С18:2 та зниження С20:4 в ФЛ мембран ТЦ у пацієнтів з ІХС бути обумовлене зростання відносного вмісту С18:2 та зниження С20:4 в ФЛ мембран ТЦ у пацієнтів з ІХС порівняно зі здоровими особами. Відомо, що зростання вмісту С18:3 в ФЛ плазми призводить до збільшення ризику розвитку ФП [5] та інших порушень ритму [29]. З іншого боку збільшення вживання С18:3 призводить до зниження ризику виникнення ІХС та інших кардіоваскулярних проблем [6]. Існує

Таблиця 1.

ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів у хворих на ІХС без ФП та в поєднанні з ФП порівняно з КГ, М \pm m, %

Назва ЖК	КГ	1 група	2 група
С14:0	–	16,00 \pm 1,63**	10,11 \pm 0,49**
С15:0	–	1,7 \pm 0,17	1,35 \pm 0,05
С16:0	27,10 \pm 1,2	29,07 \pm 1,72**	23,28 \pm 0,6**
С17:0	–	1,07 \pm 0,17	1,35 \pm 0,05
С18:0	25,50 \pm 1,1	4,7 \pm 0,27*	4,33 \pm 0,13**
С18:1	20,20 \pm 0,9	30,33 \pm 1,2**	33,35 \pm 0,64**
С18:2	10,70 \pm 1,1	17,33 \pm 0,72**	21,81 \pm 0,31**
С18:3	–	1,7 \pm 0,17	1,35 \pm 0,05
С20:4	16,50 \pm 1,9	1,7 \pm 0,17*	3,06 \pm 0,2*
Σ НЖК	52,60 \pm 1,4	48,93 \pm 0,27**	40,41 \pm 0,59**
Σ ННЖК	47,40 \pm 1,4	51,07 \pm 0,27**	59,58 \pm 0,59**
Σ ПНЖК	27,20 \pm 1,2	20,73 \pm 1,05**	26,23 \pm 0,35**
P>0,01**, P>0,05*			

думка, що підвищення позаклітинного вмісту вільної C20:4 призводить до блокування відкриття деяких іонних каналів, імовірно шляхом прямої дії на каналні білки. Це може бути однією з важливих патогенетичних ланок виникнення аритмій у хворих на ІХС [12,24]. Інші автори вважають, що вільна внутрішньоклітинна C20:4 здатна призводити до виникнення стійкої мітохондріальної деполаризації, що провокує подальше виникнення аритмії [12]. Саме проаритмогенними властивостями C20:4 можна пояснити її достовірно більший відносний вміст в ФЛ мембран ТЦ у хворих з ІХС та ФП порівняно з пацієнтами з ІХС без ФП.

Таким чином, визначення жирнокислотного спектру фосфоліпідів мембран тромбоцитів крові у хворих на ішемічну хворобу серця з пароксизмальною формою фібриляції передсердь є важливим для глибшого розуміння процесів патогенезу даного стану та може за певних обставин бути корисним, як можливий діагностичний критерій структурно-функціонального стану тромбоцитів крові за даної патології.

Висновки.

1. Жирнокислотний спектр фосфоліпідів мембран тромбоцитів відносно здорових людей характеризується відсутністю міристинової, пентадеканової та маргаринової насичених жирних кислот та лінолевої поліненасиченої жирної кислоти.

2. У хворих на ішемічну хворобу серця порівняно з контрольною групою спостерігається достовірне зниження відносного вмісту стеаринової та арахідонової жирних кислот та достовірне підвищення відносного вмісту пальмітинової, олеїнової та лінолевої жирних кислот фосфоліпідів мембран тромбоцитів крові, що вказує на порушення метаболізму ліпідів в мембранах тромбоцитів хворих на ішемічну хворобу серця.

3. У хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з фібриляцією передсердь порівняно з контрольною групою спостерігалось достовірне зниження відносного вмісту пальмітинової, стеаринової, арахідонової жирних кислот разом із достовірним підвищенням відносного вмісту олеїнової, лінолевої жирних кислот фосфоліпідів мембран тромбоцитів крові, що свідчить про наявні структурні зміни мембран тромбоцитів у пацієнтів з пароксизмальною формою фібриляції передсердь.

4. У хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з фібриляцією передсердь порівняно з пацієнтами з ішемічною хворобою серця без фібриляції передсердь достовірно зниження відносного вмісту міристинової та пальмітинової жирних кислот та достовірне підвищення відносного вмісту олеїнової, лінолевої та арахідонової жирних кислот фосфоліпідів мембран тромбоцитів крові, що свідчить про наявні структурні зміни мембран тромбоцитів у пацієнтів з пароксизмальною формою фібриляції передсердь і може бути однією з патогенетичних ланок виникнення фібриляції передсердь у цих пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – 3 изд. – М.: “Медицина”, 2007. – С. 654-656.
2. Губський Ю.І. Біологічна хімія // Київ-Вінниця. “Нова книга” 2007. – с. 94-97, 101-109, 452-458.

3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения // Санкт-Петербург “Питер” 1999. – С.13-23.

4. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. – 2 изд. – М: “МЕДпресс-информ”, 2011. – С. 298-316.

5. Amanda M. Fretts, Dariush Mozaffarian, David S. Siscovick, Luc Djousse, Susan R. Heckbert, Irena B. King, Barbara McKnight, Colleen Sitlani, Frank M. Sacks, Xiaoling Song, Nona Sotoodehnia, Donna Spiegelman, Erin R. Wallace, Rozenn N. Lemaitre Plasma Phospholipid Saturated Fatty Acids and Incident Atrial Fibrillation: The Cardiovascular Health Study // J Am Heart Assoc. – 2014. – № 3(3).

6. Christopher E Ramsden, Daisy Zamora, Boonseng Leelarthaeapin, Sharon F Majchrzak-Hong, Keturah R Faurot, Chirayath M Suchindran, Amit Ringel, John M Davis, Joseph R Hibbeln Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis // BMJ. – 2013. – №346. – f903 p.

7. Celia G. Walker, Annette L. West, Lucy M. Browning, Jackie Madden, Joanna M. Gambell, Susan A. Jebb, Philip C. Calder The Pattern of Fatty Acids Displaced by EPA and DHA Following 12 Months Supplementation Varies between Blood Cell and Plasma Fractions // Nutrients.. – 2015 Aug. – №7(8). – P. 6281–6293.

8. Craig T. January, L. Samuel Wann, Joseph S. Alpert, Hugh Calkins, Joaquin E. Cigarroa, Joseph C. Cleveland, Jamie B. Conti, Patrick T. Ellinor, Michael D. Ezekowitz, Michael E. Field, Katherine T. Murray, Ralph L. Sacco, William G. Stevenson; Patrick J. Tchou; Cynthia M. Tracy; Clyde W. Yancy 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society // Circulation.. – 2014. – №130. – P. e199-e267.

9. De Oliveira Otto, M.C.; Nettleton, J.A.; Lemaitre, R.N.; Steffen, L.M.; Kromhout, D.; Rich, S.S.; Tsai, M.Y.; Jacobs, D.R.; Mozaffarian, D. Biomarkers of dairy fatty acids and risk of cardiovascular disease in the multi-ethnic study of atherosclerosis. J. Am. Heart Assoc. Cardiovasc. Cerebrovasc. Dis. 2013, 2.

10. Fauconnier JI, Andersson DC, Zhang SJ, Lanner JT, Wibom R, Katz A, Bruton JD, Westerblad H. Effects of palmitate on Ca(2+) handling in adult control and ob/ob cardiomyocytes: impact of mitochondrial reactive oxygen species. // Diabetes.. – 2007. – №56(4). – С. 1136-42.

11. Gul S, A. D. Smith, R. H. S. Thompson, H. Payling Wright, K. J. Zilkha Fatty acid composition of phospholipids from platelets and erythrocytes in multiple sclerosis // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 1970. – №33(4). – С. 506–510.

12. Haworth RA, Potter KT, Russell DC. Role of arachidonic acid, lipoxygenase, and mitochondrial depolarization in reperfusion arrhythmias. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. . – 2010 Jul. – №299(1). – P. 165-74.

13. Hiroki Matsui, Tomoyuki Yokoyama, Kenichi Sekiguchi, I Daisuke Iijima, Hiroaki Sunaga, Moeno Maniwa, Manabu Ueno, Tatsuya Iso, Masashi Arai, and Masahiko Kurabayashi Stearoyl-CoA Desaturase-1 (SCD1) Augments Saturated Fatty Acid-Induced Lipid Accumulation and Inhibits Apoptosis in Cardiac Myocytes // PLoS One.. – 2012. – №7(3). – С. e33283.

14. Hodge, A.M.; English, D.R.; O’Dea, K.; Sinclair, A.J.; Makrides, M.; Gibson, R.A.; Giles, G.G. Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: Interpreting the role of linoleic acid. Am. J. Clin. Nutr. 2007, 86, P. 189–197.

15. Holman, R.T.; Adams, C.E.; Nelson, R.A.; Grater, S.J.; Jaskiewicz, J.A.; Johnson, S.B.; Erdman, J.W., Jr. Patients with anorexia nervosa demonstrate deficiencies of selected essential fatty acids, compensatory changes in nonessential fatty acids and decreased fluidity of plasma lipids. J. Nutr.1995, 125, 901–907.

16. Irma Kuliavienė, Antanas Gulbinas, Johannes Cremers, Juozas Pundzius, Limas Kupcinskas, Zilvinas Dambrauskas, and Eugene Jansen Fatty acids of erythrocyte membrane in acute pancreatitis patients // World J Gastroenterol. – 2013. – №19(34). – P. 5678–5684.

17. Janos Kerner, Paul E. Minkler, Edward J. Lesnefsky, Charles L. Hoppel Fatty Acid Chain Elongation in Palmitate-perfused Working Rat Heart // J Biol Chem. – 2014. – №289(14). – P. 10223–10234.

18. Jason H.Y. Wu, Rozenn N. Lemaitre, Ani Manichaikul, Weihua Guan, Toshiko Tanaka, Millennia Foy, Edmond K. Kabagambe, Luc Djousse, David Siscovick, Amanda M. Fretts, Catherine Johnson, Irena B. King, Bruce M. Psaty, Barbara McKnight, Stephen S. Rich, Yii-Der I. Chen, Jennifer A. Nettleton, Weihong Tang, Stefania Bandinelli, David R. Jacobs, Brian L. Browning, Cathy C. Laurie, Xiangjun Gu, Michael Y. Tsai, Lyn M. Steffen Luigi Ferrucci Myriam Fornage and Dariush Mozaffarian Genome-Wide Association Study Identifies Novel Loci Associated With Concentrations of Four Plasma Phospholipid Fatty Acids in the De Novo Lipogenesis Pathway: Results from the CHARGE Consortium // *Circ Cardiovasc Genet.* – 2013. – №6(2). – P. 171–183.

19. Jenkins B, West JA, Koulman A A review of odd-chain fatty acid metabolism and the role of pentadecanoic Acid (c15:0) and heptadecanoic Acid (c17:0) in health and disease. // *Molecules.* – 2015. – №20(2). – P. 2425–44.

20. Johanna Assies, Francois Pouwer, Anja Lok, Roel J. T. Mocking, Claudi L. H. Bockting, Ieke Visser, Nico G. G. M. Abeling, Marinus Duran, Aart H. Schene Plasma and Erythrocyte Fatty Acid Patterns in Patients with Recurrent Depression: A Matched Case-Control Study // *PLoS One.* – 2010. – №5(5). – P. 30–41.

21. Khaw, K.T.; Friesen, M.D.; Riboli, E.; Luben, R.; Wareham, N. Plasma phospholipid fatty acid concentration and incident coronary heart disease in men and women: The EPIC-norfolk prospective study. *PLoS Med.* 2012, 9, e1001255.

22. Lishmanov YB, Naryzhnaya NV, Maslov LN, Prokudina ES, Gorbunov AS, Tsibulnikov SY Functional state of myocardial mitochondria in ischemia reperfusion of the heart in rats adapted to hypoxia. // *Bull Exp Biol Med.* – 2014. – №156(5). – P. 645–8.

23. Makiguchi M1, Kawaguchi H, Tamura M, Yasuda H. Effect of palmitic acid and fatty acid binding protein on ventricular fibrillation threshold in the perfused rat heart. // *Cardiovasc Drugs Ther.* – 1991. – №5(4). – P. 753–761.

24. Meves H. Arachidonic acid and ion channels: an update // *Br J Pharmacol.* – 2008. – №155(1). – P. 4–16.

25. Nils Olav Solum Procoagulant Expression in Platelets and Defects Leading to Clinical Disorders // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* – 1999. – №19. – P. 2841–2846.

26. Okere IC1, Chandler MP, McElfresh TA, Rennison JH, Sharov V, Sabbah HN, Tserng KY, Hoit BD, Ernberger P, Young ME,

Stanley WC. Differential effects of saturated and unsaturated fatty acid diets on cardiomyocyte apoptosis, adipose distribution, and serum leptin. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* . – 2006. – №291(1). – P. H38–44.

27. Peter Libby, Pierre Theroux Pathophysiology of Coronary Artery Disease // *Circulation.* – 2005. – №111. – P. 3481–3488.

28. Rozenn N. Lemaitre, Irena B. King, Nona Sotoodehnia, Robert H. Knopp, Dariush Mozaffarian, Barbara McKnight, Thomas D Rea, Kenneth Rice, Yechiel Friedlander, Thomas S. Lumley, Trivellore E. Raghunathan, Michael K. Copass, David S. Siscovick Endogenous red blood cell membrane fatty acids and sudden cardiac arrest // *Metabolism.* – 2010. – №59(7). – P. 1029–1034.

29. Rozenn N. Lemaitre, Irena B. King, Nona Sotoodehnia, Thomas D Rea, Trivellore E. Raghunathan, Ken Rice, Thomas Lumley, Robert H. Knopp, Leonard A. Cobb, Michael K. Copass, David S. Siscovick Red Blood Cell Membrane Alpha-linolenic Acid and the Risk of Sudden Cardiac Arrest // *Metabolism.* – 2009. – №58(4). – P. 534–540.

30. Sales-Campos H, Souza PR, Peghini BC, da Silva JS, Cardoso CR. An overview of the modulatory effects of oleic acid in health and disease // *Mini Rev Med Chem.* – 2013. – №13(2). – P. 201–10.

31. Shannon J., J O'Malley, M Mori, M Garzotto, AJ Palma, IB King Erythrocyte Fatty Acids and Prostate Cancer Risk: A comparison of methods // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* – 2010. – №83(3). – P. 161–169.

32. Tina S Tischer, Ralph Schneider, Jürg Lauschke, Catharina Nesselmann, Anke Klemm, Doreen Diedrich, Günther Kundt, Dietmar Bönsch, Prevalence of Atrial Fibrillation in Patients with High CHADS2- and CHA2DS2VASc-Scores: Anticoagulate or Monitor High-Risk Patients? // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2014. – №37(12). – P. 1651–1657.

33. Tushar Acharya, Prakash Deedwania An evidence-based review of edoxaban and its role in stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation // *Core Evid.* – 2015. – №10. – P. 63–73.

34. Warensjö E, Sundström J, Vessby B, Cederholm T, Risérus U. Markers of dietary fat quality and fatty acid desaturation as predictors of total and cardiovascular mortality: a population-based prospective study // *Am J Clin Nutr.* – 2008. – №88(1). – P. 203–9.

ІЗМЕНЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРА ФОСФОЛІПІДІВ МЕМБРАН ТРОМБОЦИТІВ У БОЛЬНИХ ІШЕМІЧЕСЬКОЮ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦЯ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ФОРМОЮ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДІЙ

Меркулова І.О., Лизогуб В.Г., Богдан Т.В.,
Мошківська Ю.О., Брюзгіна Т.С.

Національний медичний університет
імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

Резюме. Проведено дослідження жирнокислотного спектра фосфоліпідів (ЖКС ФЛ) мембран тромбоцитів у больових ІБС з пароксизмальною формою ФП і у больових ІБС без ФП. Проведена газова хроматографія фосфоліпідів мембран тромбоцитів 65 пацієнтів. ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів відносно здорових людей характеризується відсутністю миристинової, пентадеканової, маргаринової і ліноленової жирних кислот. У больових ІБС з ФП порівняльно з пацієнтами з ІБС без ФП спостерігалося достовірне зниження відносного вмісту миристинової і пальмітинової жирних кислот і достовірне збільшення відносного вмісту олеїнової, лінолевої і арахідонової жирних кислот ФЛ мембран ТЦ.

Ключові слова: жирнокислотний спектр, тромбоцити, пароксизмальна форма фібриляції передсердій, фосфоліпіди.

CHANGES RANGE OF FATTY ACID PLATELETS PHOSPHOLIPID MEMBRANES IN CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS

I. Merkulova, V. Lizogub, T. Bogdan,
Y. Moshkovskaya, T. Bruzgina

Bogomolets National Medical University,
Kiev, Ukraine

Summary. Relatively healthy people platelets phospholipid membranes fatty acid spectrum characterized by lack of myristic, pentadecanic, margaric and linolenic fatty acids. In patients with IHD combined with AF compared with IHD without AF patients observed significant reduction in the relative content of myristic and palmitic fatty acids and a significant increase in the relative content of oleic, linoleic and arachidonic fatty acid platelets phospholipid membranes. These dates may indicate that changes of platelet phospholipid fatty acid spectrum can be possible pathogenetic link in the development of AF. These dates will be important in the further investigation of AF development.

Key words: fatty acid spectrum, platelets, paroxysmal atrial fibrillation, phospholipids.