

СОДЕРЖАНИЕ ЛЕТУЧИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КОНДЕНСАТЕ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У КУРЯЩИХ ЛИЦ

Т.М. Караваева

к.м.н., доцент, кафедра химии и биохимии,
Читинская государственная медицинская академия
E-mail.: KaTany1@yandex.ru

П.П. Терешков

к.м.н., зав. лаборатория клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии,
НИИ молекулярной медицины, Читинская государственная медицинская академия
E-mail.: tpp6915@mail.ru

М.В. Максименя

к.б.н., ст. научный сотрудник, лаборатория клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии,
НИИ молекулярной медицины, Читинская государственная медицинская академия
E-mail.: mmv4510@mail.ru

Изучены количественные сдвиги в спектре короткоцепочечных жирных кислот в конденсате выдыхаемого воздуха у курящих лиц. Методом газожидкостной хроматографии в конденсате выдыхаемого воздуха были определены: C₂-уксусная, C₃-пропионовая, C₄-масляная, isoC₄-изомасляная, C₅-валериановая, C₆-капроновая, C₇-гептановая кислоты. Показано, что в конденсате выдыхаемого воздуха курящих лиц увеличивается уровень ацетата, бутирата, изобутирата, валериата, гептаната. По мере увеличения стажа курения и количества выкуриваемых сигарет в сутки растет концентрация выдыхаемых летучих жирных кислот, что может свидетельствовать о метаболических, физиологических нарушениях в органах дыхания и, возможно, о начале развития каких-либо патологических процессов.

Ключевые слова: летучие жирные кислоты, короткоцепочечные жирные кислоты, курящие лица, конденсат выдыхаемого воздуха.

Для цитирования: Караваева Т.М., Терешков П.П., Максименя М.В. Содержание летучих жирных кислот в конденсате выдыхаемого воздуха у курящих лиц. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019;22(4):43–46.
<https://doi.org/10.29296/25877313-2019-04-07>

По данным, опубликованным в информационном бюллетене Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), курение ежегодно приводит почти к шести миллионам случаев смерти, из которых более пяти миллионов происходят среди потребителей табака и более 600 тыс. – среди некурящих людей, подвергающихся воздействию вторичного табачного дыма [1]. При этом многие недооценивают масштаб пагубного влияния данной зависимости на здоровье человека. Воздействие компонентов табачного дыма на клетки приводит к значительным метаболическим сдвигам, обмен липидов тому не исключение [1–3].

В последнее время пристального внимания заслуживают летучие жирные кислоты (монокарбоновые кислоты с короткой углеводородной цепью – до 8 атомов углерода). Являясь, главным образом, продуктами микробной ферментации углеводов, липидов, белков [4, 5], эти соединения становятся одним из источников энергии, регуляторами экспрессии различных генов, модификаторами процессов пролиферации, дифференцировки,

апоптоза клеток, модуляторами работы звеньев иммунной системы [4, 6, 7]. В свою очередь, изменения метаболизма данных биологически активных веществ могут иметь значение в развитии бронхолегочной патологии.

Цель работы – изучение количественных сдвигов в спектре короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в конденсате выдыхаемого воздуха у курящих лиц.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В контрольную группу вошли 20 некурящих лиц (12 мужчин и 8 женщин) в возрасте 27–55 лет. Группа курящих включала 20 человек (индекс курения – 9,5±4,5 пачка/лет) в соотношении, сопоставимом по полу и возрасту со здоровыми. У всех обследуемых соматической патологии не было выявлено.

В конденсате выдыхаемого воздуха идентифицировали C₂-уксусную, C₃-пропионовую, C₄-масляную, isoC₄-изомасляную, C₅-валериановую, C₆-капроновую, C₇-гептановую кислоты.

Анализ спектра КЖК в биосубстрате проводили по методике Ардатской [8] с незначительной модификацией. 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 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» (Россия) с плазменно-ионизационным детектором. В работе применялась капиллярная колонка 0,35×50 м FFAV (США). Для калибровки прибора использовались стандартные смеси жирных кислот фирмы «Sigma». Идентификацию пиков, обсчет выполняли с помощью программно-аппаратного комплекса «Analitika» с использованием IBM Intel Pentium-4.

Данные рассчитывали с помощью программы Microsoft Excel. Описательная статистика пред-

ставлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); для сравнения двух независимых выборочных совокупностей применяли критерий Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В конденсате выдыхаемого воздуха во всех исследуемых группах преобладает пропионовая кислота, на долю которой приходится 78–80% (табл. 1).

В экспирате курящих лиц в сравнении с контролем в большей мере повышаются величины ацетата на 13,7% ($p=0,01$) и валериата на 13,9% ($p=0,01$), цифры остальных показателей увеличиваются в меньшей степени: бутирата – на 5,5% ($p=0,02$), изобутирата – на 6,3% ($p=0,04$), гептаната – на 3,6% ($p=0,02$).

Корреляционный анализ выявил прямые зависимости между концентрацией некоторых летучих кислот в конденсате выдыхаемого воздуха и значением индекса курения (табл. 2).

Таблица 1. Содержание жирных кислот с короткой углеводородной цепью в конденсате выдыхаемого воздуха у курящих лиц (нМоль/мг) (Ме (25-й; 75-й))

Шифр КЖК	Контроль ($n=20$)	Курящие лица ($n=20$)	Достоверные различия с контрольными результатами
C ₂	0,51 (0,49; 0,54)	0,58 (0,56; 0,61)	$p=0,01$
C ₃	21,03 (20,13; 21,43)	21,03 (20,34; 21,08)	$p=0,55$
C ₄	0,72 (0,69; 0,74)	0,76 (0,75; 0,77)	$p=0,02$
isoC ₄	1,10 (1,08; 1,12)	1,17 (1,13; 1,19)	$p=0,04$
C ₅	0,36 (0,35; 0,39)	0,41 (0,40; 0,44)	$p=0,01$
C ₆	1,98 (1,88; 2,01)	1,95 (1,93; 2,01)	$p=0,09$
C ₇	1,09 (0,97; 1,10)	1,13 (1,11; 1,18)	$p=0,02$
∑ всех кислот	26,61 (26,11; 26,87)	27,03 (26,13; 27,14)	$p=0,80$

Примечание: n – число обследованных лиц.

Таблица 2. Значения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (r) между количеством КЖК в экспирате курящих и значением индекса курения (ИК)

Шифр КЖК	C ₂	C ₃	C ₄	isoC ₄	C ₅	C ₆	C ₇	∑ всех кислот
ИК	0,53 $p=0,01$	0,35 $p=0,05$	0,59 $p<0,001$	0,22 $p=0,06$	0,55 $p=0,03$	0,43 $p=0,06$	0,37 $p=0,07$	0,51 $p=0,03$

Так, статистически значимые связи средней силы наблюдаются между цифрами ацетата, бутирата, валериата, с одной стороны, и величиной суммарного количества всех кислот – с другой, что может указывать на усугубление метаболических нарушений в органах дыхательной системы с увеличением стажа курения и количества выкуриваемых сигарет в сутки.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что курение сопровождается сдвигами в спектре летучих жирных кислот дыхательного тракта. Возможно, увеличение количества выделяемых с воздухом короткоцепочечных жирных кислот связано с их локальным синтезом бактериями, заселяющими респираторные пути. Известно, что КЖК активно продуцируются анаэробными бактериями, присутствующими в различных биотопах, в том числе и дыхательном тракте [4]. Это предположение подкрепляется тем, что лечение антибиотиками при инфекционных патологиях верхних дыхательных путей сопровождается снижением уровня летучих жирных кислот в мокроте [9]. У курящих лиц повышается риск колонизации респираторного тракта патогенной микрофлорой, так как морфофункциональные нарушения эпителиоцитов бронхиального дерева, вызванные компонентами табачного дыма, приводят к снижению резистентности слизистой к бактериальным агентам и активному росту последних [1] даже при отсутствии выраженных клинических признаков инфекционного процесса.

Кроме того, подобные нарушения в спектре КЖК у обследуемых лиц могут быть связаны с повреждением окислительных процессов в митохондриях клеток дыхательной системы. Дело в том, что жирные кислоты с короткой углеводородной цепью образуются при β -окислении высших жирных кислот (ВЖК). Большая часть ВЖК расщепляется до ацетил-КоА, который далее сгорает в цикле Кребса [10]. Возможно, при гипоксии, наблюдаемой и у курящих лиц, окислительные процессы протекают незавершенно с накоплением ацетата, бутирата и других КЖК.

В свою очередь, количественные сдвиги летучих жирных кислот в органах дыхания могут отразиться на изменении их биохимических и физиологических процессов. Известен иммуномодулирующий эффект КЖК: они ингибируют активность макрофагов, дендритных клеток и эффекторных Т-лимфоцитов [6], ослабляют образование активных форм кислорода нейтрофилами

кислорода, угнетают фагоцитоз [5], поэтому, вероятно, их избыток способствует росту колоний микроорганизмов, что замыкает патогенетический круг. При этом, по данным Mirković B. [4], КЖК индуцируют секрецию интерлейкина-8 (IL-8) эпителиальными клетками бронхов. Известно, что у лиц, привыкших к табакокурению, продукция данного цитокина в респираторном тракте значительно повышена [3], что провоцирует и поддерживает длительные воспалительные процессы, приводящие в дальнейшем к различным патологиям органов дыхания, в том числе и к хронической обструктивной болезни легких.

Таким образом, сдвиги в содержании летучих жирных кислот в выдыхаемом воздухе у курящих лиц могут служить сигналом о метаболических, физиологических нарушениях в дыхательной системе и возможно о начале развития каких-либо патологических процессов, что требует проведения дополнительных исследований.

ВЫВОДЫ

1. В конденсате выдыхаемого воздуха курящих лиц увеличивается уровень ацетата, бутирата, изобутирата, валериата, гептаната.
2. По мере увеличения стажа курения и количества выкуриваемых сигарет в сутки растет концентрация суммарного количества выдыхаемых летучих жирных кислот за счет C_2 , C_4 , C_5 .

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Титова О.Н., Куликов В.Д., Суховская О.А.* Пассивное курение и болезни органов дыхания // Медицинский альянс. 2016. № 3. С. 130–77 (Titova O.N., Kulikov V.D., Suhovskaya O.A. Passivnoe kurenje i bolezni organov dyhaniya // Medicinskij al'yans. 2016. № 3. S. 130–77).
2. *Hildebrandt W., Sauer R., Koehler U., Bärtsch P., Kinscherf R.* Lower hypoxic ventilatory response in smokers compared to non-smokers during abstinence from cigarettes / BMC Pulm. Med. 2016; 16(1): 159.
3. *Zhou G., Xiao W., Xu C., Hu Y. et al.* Chemical constituents of tobacco smoke induce the production of interleukin-8 in human bronchial epithelium, 16HBE cells // Tob Induc Dis. – 2016; 19(14): 24.
4. *Mirković B., Murray M.A., Lavelle G.M., Molloy K. et al.* The Role of Short-Chain Fatty Acids, Produced by Anaerobic Bacteria, in the Cystic Fibrosis Airway // Am J Respir Crit Care Med. 2015; 92(11): 1314–1324.
5. *Vinolo MAR., Hatanaka E., Lambertucci R.H., Newsholme P., Curi R.* Effects of short chain fatty acids on effector mechanisms of neutrophils. Cell Biochem Funct. 2009; 27: 48–55.

6. *Gonçalves P., Araújo J.R., Di Santo J.P.* A Cross-Talk Between Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids and the Host Mucosal Immune System Regulates Intestinal Homeostasis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2018; 24(3): 558–572.
7. *Фалько Е.В., Хышиктыев Б.С., Караваяева Т.М., Терешков П.П., Гомбоева А.Ц.* Патогенетические аспекты обмена жирных кислот с короткой цепью и продукции цитокинов в пораженных участках кожи при псориазе // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. № 1. С. 33–35 (Fal'ko E.V., Hyshiktuev B.S., Karavaeva T.M., Tereshkov P.P., Gomboeva A.C. Patogeneticheskie aspekty obmena zhirnykh kislot s korotkoj cep'yu i produkcii citokinov v porazhennykh uchastkakh kozhi pri psoriaze // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2012. № 1. S. 33–35).
8. *Ардатская М.Д., Иконников Н.С., Минушкин О.Н.* С1. 2220755, Российская федерация, МПК7 В01D15/08. Способ разделения смеси жирных кислот фракций C₂–C₆ методом газожидкостной хроматографии / заявитель и патентообладатель Учебно-научный центр медицинского центра Управления делами Президента РФ. № 2002119447/15; заявл. 23.07.2002; опубл. 10.01.2004 (Ar-datskaya M.D., Ikonnikov N.S., Minushkin O.N. S1. 2220755, Rossijskaya federaciya, MPK7 V01D15/08. Spособ razdeleniya smesi zhirnykh kislot frakcij S2–S6 me-todom gazozhidkostnoj hromatografii / zayavitel' i pa-tentoobladatel' Uchebno-nauchnyj centr medicinskogo centra Upravleniya delami Prezidenta RF. № 2002119447/15; zayavl. 23.07.2002; opubl. 10.01.2004).
9. *Ghorbani P., Santhakumar P., Hu Q., Djiaideu P.* Short-chain fatty acids affect cystic fibrosis airway inflammation and bacterial growth // *Eur Respir J.* 2015; 46(4): 1033–1045.
10. *Adeva-Andany M.M., Carneiro-Freire N., Seco-Filgueira M., Fernández-Fernández C., Mouriño-Bayolo D.* Mitochondrial β -oxidation of saturated fatty acids in humans. 2018; pii: S1567–7249(17)30289-1.

Поступила 8 февраля 2019 г.

CONTENTS OF VOLATILE FATTY ACIDS IN CONDENSATE OF EXHAUSED AIR IN SMOKING PERSONS

© Authors, 2019

T.M. Karavaeva

Ph.D. (Med.), Associate Professor, Department of Chemistry and Biochemistry, Chita State Medical Academy
E-mail: KaTany1@yandex.ru

P.P. Tereshkov

Ph.D. (Med.), Leading Research Scientist, Laboratory of Clinical and Experimental Biochemistry and Immunology, Scientific Research Institute of Molecular Medicine, Chita State Medical Academy
E-mail: tpp6915@mail.ru

M.V. Maximienya

Ph.D. (Biol.), Senior Research Scientist, Laboratory of Clinical and Experimental Biochemistry and Immunology, Scientific Research Institute of Molecular Medicine, Chita State Medical Academy
E-mail: mmv4510@mail.ru

Smoking annually leads to nearly six million deaths. Exposure of tobacco smoke components to cells leads to significant metabolic shifts, including lipid metabolism disorders. Volatile fatty acids are important biologically active substances, the metabolism of which may be important in the development of bronchopulmonary pathology.

Aim. To study the quantitative shifts in the spectrum of short-chain fatty acids in the condensate of exhaled air from smokers.

Methods: Gas-liquid chromatography in the condensate of exhaled air was used to determine: C₂ – acetic, C₃ – propionic, C₄ – isoC₄ – isobutyric, C₅ – valeric, C₆ – caproic, C₇ – heptane acid.

Results. The level of acetate, butyrate, isobutyrate, valerate, heptane increases in the condensate of exhaled air of smokers. As the smoking experience and the number of cigarettes smoked per day increase, the concentration of exhaled volatile fatty acids increases, which may indicate metabolic, physiological disorders in the respiratory organs and, possibly, the beginning of the development of any pathological processes.

Key words: volatile fatty acids, short-chain fatty acids, smoking persons, exhaled air condensate.

For citation: Karavaeva T.M., Tereshkov P.P., Maximienya M.V. Contents of volatile fatty acids in condensate of exhaled air in smoking persons. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2019;22(4):43–46. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-04-07>