

УДК 616.24 – 002:616.34 – 002]- 008.84

**С.В. Коваленко**  
**А.Е. Дорофєєв<sup>1</sup>**  
**М.Д. Ардатська<sup>2</sup>**  
**І.С. Давиденко**  
**О.В. Бєсединська**  
**В.І. Бєсединський**

Буковинський державний медичний університет (Чернівці); Донецький національний медичний університет ім. М. Горького<sup>1</sup>, Україна; Навчально-науковий Центр при управлінні справами президента Російської Федерації (Москва)<sup>2</sup>, Росія

## ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ РІВНІВ КОРТОКОЛАНЦЮГОВИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У КАЛІ, ХАРКОТИННІ ТА СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ БРОНХІВ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, синдром подразненого кишечника, короколанцюгові жирні кислоти.

**Резюме.** У статті наведені дані власних досліджень порушень метаболічної активності флори кишечника і бронхів, за рахунок змін вмісту коротколанцюгових жирних кислот (КЖК), у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) із супутньою патологією кишечника - різними варіантами синдрому подразненого кишечника (СПК). Встановлені більш виражені зміни мікроекологічного статусу, що фіксуються при вивченні параметрів КЖК у калі хворих на ХОЗЛ + СПК у порівнянні з ізольованими функціональними захворюваннями кишечника, свідчать про взаємно обтяжуючі патогенетичні механізми розвитку окремо взятих патологій.

### Вступ

При інфекційному загостренні хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), унаслідок мікробної колонізації слизових, частого і нерационального прийому антибіотиків широкого спектра, порушується гомеостатична функція індигенної мікрофлори кишечника, в результаті формування дисбіозу. Встановлено, що між мікрофлорою та макроорганізмом відбувається обмін низькомолекулярними метаболітами, до яких відносяться коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК) та їх солі [2, 5].

КЖК виконують в організмі важливі функції: попереджають пухлинну трансформацію колоноцитів, приймають участь у поставці субстратів ліпо - і гліюконеогенезу, впливають на рівень деяких гормонів гіпофізу, регулюють детоксикаційну функцію печінки, приймають участь в ентогепатичній циркуляції жовчних кислот, регулюють моторику гладенької мускулатури, є основними джерелами енергозабезпечення епітелію, стимулюють його проліферацію тощо [3, 6]. Нещодавно в КЖК, а саме, бутирату, виявлені властивості регулювати проліферацію «in vivo» і «in vitro» [7]. Дійсно, КЖК є основним джерелом енергії, паливом для епітеліальних клітин товстого кишечника, які можуть впливати на клітинну

проліферацію шляхом вивільнення факторів росту або шлунково-кишкових пептидів, таких як гастрин, або внаслідок модуляції слизового кровотоку. Нарешті, КЖК можуть діяти безпосередньо на генну регуляцію клітинної проліферації [8].

КЖК утворюються в товстому кишечнику сахаролітичною мікрофлорою (бактероїдами, біфідо-, фузобактеріями, пептострептококами, кластридіями та ін.) в процесі мікробного травлення. Нерозгалужені КЖК - оцтова (С2), пропіонова (С3), масляна (С4), валеріанова (С5) – утворюються при анаеробному бродінні вуглеводнів, основним субстратом для якого є харчові волокна та слиз. Утворенню розгалужених кислот, ізомасляної (іС4) та ізовалеріанової (іС5), сприяють метаболізація білків, а саме валіну та лейцину. Ефекти КЖК концентраційно залежні. Їх гіперпродукція так як, і їх недостатність можуть негативно впливати на макроорганізм.

Колонізація патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою дихальних шляхів при інфекційному загостренні ХОЗЛ може впливати на продукцію КЖК і відображати характер інфекційно-запального процесу в бронхолегеневій системі у хворих на ХОЗЛ.

Як відомо, КЖК мають бактеріальне походження і потрапляють у кров'яне русло шляхом абсорбції з кишечника.

### Мета дослідження

Вивчити вміст КЖК у калі, харкотинні і слизовій оболонці бронхів хворих на ХОЗЛ із синдромом подразненого кишечника (СПК) із закрепом та діареєю (СПК-З, СПК-Д), для визначення основних особливостей змін метаболічної активності кишкової флори і флори бронхіального дерева.

### Матеріал і методи

Для оцінки змін метаболічної активності флори методом газорідинного хроматографічного аналізу проводили визначення вмісту КЖК у калі, харкотинні та слизовій оболонці бронхів (автопсійний матеріал) хворих на ХОЗЛ із СПК. Для дослідження забирали шматочки слизової оболонки бронхів 3-5 порядку (розтин тіла померлого та забір матеріалу проводився протягом не більше ніж через 12 годин від моменту смерті). Дослідження проводили на базі клініко-діагностичної лабораторії ООО "Уні-мед" Навчально-наукового Центру при управлінні справами президента Російської Федерації (Москва) сумісно з д.м.н., професором Ардатскою М. Д. [3, 4].

Для дослідження було взято 32 автопсійних проби (розтин проводився не більше ніж через 24 год після факту смерті) слизової оболонки (СО) бронхів хворих на ХОЗЛ із СПК (18 хворих на ХОЗЛ, 6 хворих на ХОЗЛ з СПК із діареєю (Д), 8 хворих на ХОЗЛ із СПК із закрепом (З)); проводили дослідження КЖК у харкотинні 46 хворих (32 хворих на ХОЗЛ, 7 хворих на ХОЗЛ із СПК-Д та 7 хворих на ХОЗЛ із СПК-З), та вивчали вміст КЖК у калі хворих на ХОЗЛ (n=32), 15 хворих на СПК-З, 10 хворих на СПК-Д, 7 хворих на ХОЗЛ з СПК-Д та 7 хворих на ХОЗЛ з СПК-З. В якості норми були взяті показники груп ПЗО (n=30). Автопсійний матеріал (шматочки слизової оболонки бронхів) фіксували шляхом контактної заморозки за допомогою кріосистеми КМ 02 та зберігали в умовах морозильної камери при температурі -20°C. Для транспортування матеріалу в лабораторію використовували контейнер з холодогенератором. Критеріями виключення пацієнтів із вибірки були: наявність хронічних захворювань із декомпенсацією органів та систем, хронічні не функційні та/або інфекційні захворювання кишечника.

### Обговорення результатів дослідження

Вивчення абсолютного вмісту КЖК у калі у пацієнтів з СПК та ХОЗЛ + СПК демонструє різні значення концентрацій кислот у порівнянні з нормою. Абсолютні концентрації КЖК можуть бути виражені таким рядком: ХОЗЛ + СПК-З <ХОЗЛ

<СПК-З <Норма <ХОЗЛ + СПК-Д <СПК-Д (таблиця 1).

Основний внесок у загальний пул КЖК вносять оцтова, пропіонова і масляна кислоти, тому були розраховані профілі кислот з числом вуглецевих атомів C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> (оцтова, пропіонова і масляна):  $rC_n = C_n / (C_2 + C_3 + C_4)$ .

Аналіз профілів КЖК із числом вуглецевих атомів C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> (таблиця 1) у хворих з СПК-З і ХОЗЛ + СПК-З, свідчить про збільшення частки оцтової кислоти, при СПК-Д відбувається зниження частки оцтової кислоти і підвищення - пропіонової та масляної кислот. При ХОЗЛ також спостерігається зниження частки оцтової кислоти і підвищення - пропіонової та масляної кислот.

Ці результати повинні відображатися в змінах окиснювально-відновного потенціалу в просвіті кишечника. Для кількісної оцінки змін окислювально-відновного балансу в порожнині кишечника був розрахований анаеробний індекс (АІ). АІ - це відношення суми концентрацій (С) відновлених кислот до менш відновлених: (Спропіонова + Смасляна) / Соцтова.

При діареї (СПК-Д і ХОЗЛ + СПК-Д) значення АІ відхиляються в бік більш від'ємних значень у порівнянні з нормою, що свідчить про зміщення окиснювально-відновного балансу продуктів у бік відновлених кислот. При ХОЗЛ також відзначено відхилення значень АІ в область від'ємних значень (АІ = -0,695 од).

Протилежні зміни АІ відзначені при закрепах (СПК-З і ХОЗЛ + СПК-З), де значення АІ складають в середньому -0,469 од. і -0,402 од. відповідно.

Результати вивчення сумарного відносного вмісту ізоокислот і відношення вмісту ізовалеріанової кислоти до валеріанової кислоти також представлені в таблиці 1. Отримані дані свідчать про різноспрямовані зрушення продукції ізомерів кислот при різних формах СПК (ізолювано і в поєднанні з ХОЗЛ): при варіанті з переважанням закрепу відзначається підвищення вмісту ізоокислот, при діарейних формах - зниження цього показника. При ХОЗЛ виявлена тенденція до підвищення даного параметра по відношенню до норми, проте достовірних змін не отримано.

Відношення ізовалеріанової кислоти до валеріанової кислоти в групах СПК-З, ХОЗЛ + СПК-З і ХОЗЛ достовірно підвищено, при СПК-Д, ХОЗЛ + СПК-Д - знижено.

Нами були вивчені абсолютний зміст КЖК, профілі C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> кислот, значення АІ, сумарний відносний вміст ізоокислот і окремо іC5/C5 у харкотинні та СО бронхів у досліджуваних груп хворих на ХОЗЛ, ХОЗЛ + СПК і нормою (таблиця 2).

Вивчення абсолютного вмісту КЖК у харкотинні і СО бронхів у пацієнтів з СПК і ХОЗЛ +

Таблиця 1

Абсолютний вміст С2-С6 кислот, профілі КЖК С2-С4, анаеробні індекси, відношення сумарного вмісту окремих ізокислот (ізоСп, ізоС4, ізоС5) до кислот (Сп, С4, С5) та окремо ізоС5/С5 у фекаліях хворих досліджуваних груп та в нормі (М±m)

Група	Сума С2-С6 кислот	Оцтова кислота	Пропіонова кислота	Масляна кислота	АІ	ІС5/С5	ЕіСп
Норма	10,51±2,50	0,634±0,006	0,189±0,004	0,176±0,004	-0,576 ±0,012	1,471±0,130	0,059±0,009
СПК-3	6,15±1,13	0,688±0,009**, **	0,170±0,007**, **	0,142±0,003**, **	-0,469 ±0,011**, **	4,931±1,120**, **	0,121±0,021**, **
СПК-Д	18,95±3,65	0,567±0,005**, **	0,250±0,006**, **	0,183±0,004**, **	-0,757 ±0,017**, **	0,951±0,122**, **	0,028±0,004**, **
ХОЗЛ (n=32)	4,84±1,27*	0,590±0,014*	0,219±0,009*	0,191±0,007*	-0,695±0,018*	3,3±1,2*	0,065±0,011
ХОЗЛ+ СПК-3	4,21±0,95*	0,713±0,011**, **	0,152±0,005**, **	0,135±0,002*, **	-0,402 ±0,011*, **	5,629±1,131**, **	0,132±0,024*, **
ХОЗЛ+ СПК-Д	13,15±2,92	0,540±0,008*, **	0,259±0,008*	0,201±0,006*, **	-0,852 ±0,019*, **	0,879±0,224*, **	0,031±0,005*, **

Примітка. М±m для p<0,05, \* - p<0,05 у порівнянні з групою норми; \*\* - p<0,05 у порівнянні між групами СПК-3 и СПК-Д, \*\*\* - p<0,05 у порівнянні між групами ХОЗЛ+СПК-3 и СПК-3, ХОЗЛ-СПК-Д и СП-Д

Таблиця 2

Результати вивчення абсолютного вмісту КЖК, профілю С2-С4 кислот, значення АІ, сумарного відносного вмісту ізокислот та окремо іС5/С5 у харкотинні та слизовій оболонці бронхів у досліджуваних груп хворих ХОЗЛ, ХОЗЛ+СПК та в нормі (М±m)

Група	Сума С2-С6 кислот	Оцтова кислота	Пропіонова кислота	Масляна кислота	АІ	ІС5/С5	ЕіСп
Харкотиння (n=46)							
Норма (10)	0,032±0,012	0,906±0,011	0,085±0,007	0,009±0,003	-0,104±0,009	1,35±0,21	0,031±0,011
ХОЗЛ (32)	0,201±0,045*, **	0,846±0,005*, **	0,127±0,009*, **	0,027±0,005*	-0,190±0,012*, **	1,76±0,37	0,063±0,014*
ХОЗЛ+ СПК-3	0,059±0,013*, **	0,925±0,008**, **	0,044±0,006*, **	0,031±0,004*, **	-0,080±0,019*, **	3,89±0,41*	0,301±0,039*, **
ХОЗЛ+ СПК-Д	0,732±0,049*, **	0,697±0,021*, **	0,229±0,013*, **	0,074±0,007*, **	-0,434±0,032*, **	2,12±1,548	0,091±0,021*, **
СО бронхів (n=32)							
ХОЗЛ (18)	0,375±0,049**, **	0,792±0,017**, **	0,119±0,006**, **	0,089±0,007	-0,499±0,021**, **	5,48±1,75	0,150±0,023
ХОЗЛ+ СПК-3	0,067±0,015**, **	0,916±0,023**, **	0,042±0,007**, **	0,042±0,005**, **	-0,091±0,012**, **	9,01±0,96**, **	0,297±0,034**, **
ХОЗЛ+ СПК-Д	0,751±0,052**, **	0,652±0,014**, **	0,256±0,009**, **	0,092±0,009	-0,533±0,028**, **	6,76±1,68	0,113±0,021

Примітка. М±m, \* - p<0,05 у порівнянні з групою норми, \*\* - p<0,05 у порівнянні між групами

СПК демонструє різні значення концентрацій кислот у порівнянні з нормою. Абсолютні концентрації КЖК у харкотинні можуть бути виражені таким рядком: Норма <ХОЗЛ + СПК-3 <ХОЗЛ <ХОЗЛ + СПК-Д.

Аналіз профілів КЖК із числом вуглецевих атомів  $C_2$ - $C_4$  у харкотинні (таблиця) у хворих з ХОЗЛ + СПК-3 свідчить про збільшення частки оцтової кислоти, при ХОЗЛ та ХОЗЛ + СПК-Д навпаки відбувається зниження частки оцтової кислоти і підвищення - пропіонової і масляної кислот. При цьому, при ХОЗЛ + СПК-Д дані зміни більш виражені. Значення АІ при ХОЗЛ та ХОЗЛ + СПК-Д відхиляються в бік більш негативних значень в порівнянні з нормою. Протилежні зміни АІ відзначені при ХОЗЛ + СПК-3.

Результати вивчення сумарного відносного вмісту ізоокислот і відношення вмісту ізовалеріанової кислоти до валеріанової кислоти в харкотинні також представлені в таблиці 2.

Отримані дані свідчать про підвищення продукції ізомерів кислот і ізоС5/С5 при ХОЗЛ та ХОЗЛ + СПК, однак ці зміни не рівнозначні і можуть бути виражені рядком: Норма <ХОЗЛ <ХОЗЛ + СПК-Д <ХОЗЛ + СПК-3.

Абсолютні концентрації КЖК у СО бронхів можуть бути виражені таким рядком: ХОЗЛ + СПК-3 <ХОЗЛ <ХОЗЛ + СПК-Д.

Аналіз профілів КЖК з числом вуглецевих атомів  $C_2$ - $C_4$  у СО бронхів призводить до висновку про аналогічні зміни, виявлені в харкотинні (таблиця): у хворих із ХОЗЛ + СПК-3 відмічено збільшення частки оцтової кислоти (по відношенню до ХОЗЛ), при ХОЗЛ + СПК-Д навпаки відбувається зниження частки оцтової кислоти і підвищення - пропіонової та масляної кислот (також по відношенню до ХОЗЛ). Значення АІ при ХОЗЛ + СПК-Д відхиляються в бік різко від'ємних значень у порівнянні з ХОЗЛ. Протилежні зміни АІ спостерігаються при ХОЗЛ + СПК-3.

Результати вивчення сумарного відносного вмісту ізоокислот і відношення вмісту ізовалеріанової кислоти до валеріанової кислоти в СО бронхів свідчить про достовірне підвищення продукції ізомерів кислот і ізоС5/С5 при ХОЗЛ + СПК-3, по відношенню до ХОЗЛ та ХОЗЛ + СПК-Д.

Таким чином, отримані дані дозволяють сформулювати ряд положень про особливості вмісту КЖК у фекаліях хворих досліджуваних груп:

1) середня сумарна концентрація КЖК у хворих із ХОЗЛ, СПК-3 і ХОЗЛ + СПК-3 значно (в 1,5-2 рази) знижена порівняно з нормою, при СПК-Д і ХОЗЛ + СПК-Д підвищена в порівнянні з нормою;

2) набори частот КЖК (профілі) специфічні для досліджуваних варіантів СПК, ХОЗЛ + СПК і ХОЗЛ ( $p < 0,05$  у порівнянні з нормою і між собою);

3) сумарний вміст ізомерів кислот і іС5/С5 при СПК-3 і ХОЗЛ + СПК-3 мають підвищені значення в порівнянні з нормою. Протилежні зміни даних параметрів констатовано при СПК-Д і ХОЗЛ + СПК-Д ( $p < 0,05$  у порівнянні з нормою і між собою).

Особливості вмісту КЖК у харкотинні хворих досліджуваних груп полягають у наступному:

1) середня сумарна концентрація КЖК у хворих із ХОЗЛ підвищена в порівнянні з ХОЗЛ + СПК-3, і знижена порівняно з ХОЗЛ + СПК-Д;

2) набори частот КЖК (профілі) також специфічні для різних нозологій ХОЗЛ, ХОЗЛ + СПК-3 і ХОЗЛ + СПК-Д ( $p < 0,05$  у порівнянні з нормою і між собою);

3) сумарний вміст ізомерів кислот при ХОЗЛ, ХОЗЛ + СПК-3 і ХОЗЛ + СПК-Д має підвищені значення у порівнянні з нормою ( $p < 0,05$  у порівнянні з нормою і при різних варіантах СПК). Показник ізоС5/С5 підвищений при ХОЗЛ + СПК (3 і Д).

Особливості вмісту КЖК у СО бронхів у хворих досліджуваних груп полягають в наступному:

1) середня сумарна концентрація КЖК у хворих з ХОЗЛ підвищена в порівнянні з ХОЗЛ + СПК-3, і знижена порівняно з ХОЗЛ + СПК-Д;

2) набори частот КЖК (профілі) також специфічні для різних нозологій ХОЗЛ, ХОЗЛ + СПК-3 і ХОЗЛ + СПК-Д ( $p < 0,05$  у порівнянні показників між собою);

3) сумарний вміст ізомерів кислот при ХОЗЛ нижче, ніж при ХОЗЛ + СПК-3, і вище ХОЗЛ + СПК-Д ( $p < 0,05$  у порівнянні різних варіантах СПК). Значення показника ізоС5/С5 при ХОЗЛ нижче, ніж при ХОЗЛ + СПК-3 і при ХОЗЛ + СПК-Д.

Вивчення абсолютного вмісту КЖК у калі пацієнтів із СПК демонструє зниження їх сумарної кількості у хворих з СПК-3, що може свідчити про пригнічення функціональної активності і чисельності анаеробної мікрофлори (у першу чергу резидентних штамів бактероїдів, клостридій та фузобактерій) та / або про збільшення утилізації КЖК колоноцитами. Навпаки, підвищення концентрацій КЖК при СПК-Д може свідчити як про збільшення функціональної активності вищеперерахованих видів, так і про зниження утилізації даних кислот колоноцитами та іншими видами мікрофлори. Ці зміни також можуть бути обумовлені і характером порушень моторно-ева-

куаторної функції кишечника, що більш ймовірно, тому що моторні розлади в цієї категорії хворих є основними.

Для розуміння виявлених змін нами був введений параметр, що відображає якісний склад КЖК - «профіль» кислот. Профіль КЖК у нормі не залежить ні від кількості продукуючих і утилізуючих метаболітів мікроорганізмів, ні від числа клітин (епітеліоцитів) всмоктувальної поверхні. Профіль кислот, особливо кислот із довжиною ланцюга атомів вуглецю 2-4, є більш чутливим параметром нозологічної приналежності. Так встановлено, що при СПК-3 має місце домінування в профілі оцтової кислоти при зниженні часток пропіонової та масляної кислот, що призводять до зміщення АІ в область слабовід'ємних значень. При СПК-Д відзначається різночасткове збільшення в основному пропіонової кислоти (профіль масляної кислоти також збільшений, але кратність значення показника нижче, ніж у пропіонової) і зниження частки оцтової кислоти, що приводить до зміщення АІ в область більш від'ємних, у порівнянні з нормою, значень.

Аналіз вивчення профілів і АІ свідчить про зміну складу мікрофлори, пов'язаного з перемиканням метаболізму колоноцитів з циклу Кребса на активацію гексозомонофосфатного шунтування (ГМШ), що при СПК-3 призводить до збільшення продукції токсичних форм кисню і «аеробізації» середовища; при СПК-Д - до активації анаеробного типу гліколізу, пригнічення життєдіяльності облигатних анаеробів за рахунок блокування термінальних ферредоксинвмісних ферментів і активації умовно-патогенних штамів анаеробів, зокрема штамів умовно-патогенних бактероїдів.

Отримані дані узгоджуються з результатами експериментальних та клінічних досліджень ряду авторів [2, 6, 8].

Характер зміни ізомерів кислот і окремо ізоС5/С5 у хворих досліджуваних груп (СПК-3 і СПК-Д) тісно пов'язаний із синтезом і секрецією глікопротеїнів і муциноутворенням, а також із зміною метаболічної активності анаеробно-аеробних популяцій мікроорганізмів, продукуючих ізомери кислот.

Як ми зазначали вище, у хворих з СПК-3 відбувається збільшення метаболічної активності аеробної мікрофлори (відображене в зміні профілю КЖК і АІ), яка володіє найбільшою протеолітичною активністю (кишкові палички, фекальні стрептококи, деякі бацили розглядаються як найсильніші протеолітики) [2, 1, 5]. Саме з цим, ми вважаємо, можна пов'язати збільшення протеолізу при СПК-3.

При СПК-Д створюються сприятливі умови для збільшення метаболічної активності деяких видів анаеробів (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ruminicola*, *Bacteroides melaninogenicus*), про що можна судити по змінах профілю КЖК. Ці штами володіють низькою здатністю до протеолізу. З іншого боку, зниження протеолізу при СПК-Д може бути пов'язано з посиленням екскреції слизу з фекальними масами, що в свою чергу, позбавляє мікрофлору джерела пептидів.

Виявлені зміни вмісту і профілю КЖК в калі у хворих на ХОЗЛ, свідчать про зниження метаболічної активності облигатної мікрофлори (за рівнем абсолютної концентрації), зміни якісного складу мікрофлори з активізацією факультативних анаеробних мікроорганізмів за рахунок зміни окисно-відновного потенціалу внутрішньопорожнинного середовища (встановлене за змінами профілю С<sub>4</sub>-С<sub>4</sub> кислот і значенням АІ).

Даний феномен може бути обумовлений непрямым впливом на мікрофлору, обумовлений легеневою патологією (розвиток гіпоксії). І ми пов'язали наявні вихідні порушення мікробіоценозу кишечника зі зміною динаміки водню (Н<sub>2</sub>). Так, неповне вивільнення Н<sub>2</sub> в легенях, обумовлене наявністю патології, призводить до повернення і накопиченню його в порожнині кишечника. У нормі водень створює відновне середовище в просвіті кишечника і тим самим бере участь у підтримці нормальної інфраструктури мікробного ценозу. Проте, надлишковий вміст водню в порожнині кишечника призводить до надмірного зниження окиснювально-відновного потенціалу (нижче -1,5 В), що є несприятливим чинником, так як при великих значеннях потенціалу перестають функціонувати кінцеві (ферредоксинвмісні) ферменти редокс-ланцюгів анаеробів. Крім того, гази з порожнини кишечника дифундують через епітелій у кровотік. Наявність водню в місцевому кров'яному руслі забезпечує повноту вивільнення кисню з гемоглобіну еритроцитів. У подальшому, кишкові гази поглинаються еритроцитами. Відомо, що гемоглобін здатний зв'язувати не тільки діоксид вуглецю, але також утворювати нестабільні комплекси з малими молекулами, такими як метан, ксенон, інші інертні гази і т. д. Гази, транспортовані в легені, частково видаляються з повітрям, що видихається.

Необхідно відзначити, що у хворих із ХОЗЛ, при дослідженні ФЗД відзначалися помірні і виражені обструктивні зміни на рівні середніх і дрібних бронхів, у деяких хворих значні рестриктивні порушення і різкі обструктивні порушення на всіх рівнях бронхіального дерева. Отже, при такому стані респіраторного тракту не може бути

й мови про нормальне виділення водню легеньми. Через кров'яне русло водень повертається в кишечник, що призводить до значного зсуву значень окисно-відновного потенціалу в негативну область, де перестають працювати ферредоксинвімісні термінальні ферменти окисно-відновних систем, що забезпечують життєдіяльність сахаролітичних анаеробів. Ця обставина природно призводить до глибоких дисбіотичних порушень у товстій кишці, поломці інфраструктури мікробного товстокишкового ценозу. Виникає хибне замкнене коло, коли порушення мікробного ценозу підтримує патологію респіраторного тракту, а патологія дихальних шляхів не тільки підтримує, але й підсилює дисбіотичні зрушення в товстій кишці.

### Висновок

Більш виражені зміни мікроекологічного статусу, що фіксуються при вивченні параметрів КЖК в калі хворих на ХОЗЛ + СПК (З і Д) у порівнянні з ізольованими функціональними захворюваннями кишечника (СПК-Д і СПК-З), свідчать про взаємно обтяжуючі патогенетичні механізми розвитку окремо взятих патологій.

### Перспективи подальших досліджень

Дослідження КЖК у харкотинні хворих на ХОЗЛ може слугувати діагностичним критерієм мікробіологічних порушень слизових бар'єрів бронхів і прогресування ХОЗЛ.

**Література.** 1. Готтшалк Г. Метаболизм бактерий / Г. Готтшалк. - Пер. с англ. - М.: МИР, 1982. 2. Клинические аспекты изучения короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта / М.Д. Ардатская, Э.Э. Арутюнян, Н.И. Прихно [и др.] // Матер. 30-й Межрегиональной конференции «Современные аспекты патогенеза, перспективы диагностики и лечения в гастроэнтерологии», Смоленск- 2002. - с. 154-162. 3. Пат. 2002119447, RU (2002.23.07) Способ разделения смеси жирных кислот фракции С2-С6 методом газожидкостной хроматографии / Ардатская М.Д., Иконников Н.С., Мишушкин О.Н. 4. Пат. 2145511, RU (2000) Способ разделения смеси жирных кислот фракции С2-С7 методом газожидкостной хроматографии / Иконников Н.С., Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Бабин В.Н., Мишушкин О.Н., Кондракова О.А., Алешкин В.А. 5. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. т.3. Пробиотики и функциональное питание / Б. А. Шендеров. - М.: Из-во Грант, 2001. - 288 с. 6. Chapman M.A.S. In vivo colonic butyrate metabolism and colonic permeability in extensive ulcerative colitis / M.A.S. Chapman, A. Cole // Gastroenterology. - 1999 - Supp. 117. - P.745-746. 34. 7. Molecular analysis of the influence of acid with short-chain fatty on intestinal cell proliferation / H.M. Blotiere [et al.] // Proc Nutr Soc. - 2003. - V. 62(1). - P. 101-106. 8. Simpson E.J. A. In vivo measurement of colonic butyrate metabolism in patients with quiescent ulcerative colitis / E.J. Simpson [et al.] // Gut. - 2000. - V.46. - P.73-77.

### ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ КОРОТКОЦЕПОЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КАЛЕ, МОКРОТЕ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ БРОНХОВ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

*С.В. Коваленко, А.Э. Дорофеев, М.Д. Ардатская, И.С. Давиденко, Е.В. Бесединская, В.И. Бесединский*

**Резюме.** В статье приведены данные собственных исследований нарушений метаболической активности флоры кишечника и бронхов, за счет изменений содержания короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) с сопутствующей патологией кишечника - различными вариантами синдрома раздраженного кишечника (СРК). Установленные более выраженные изменения микробиологического статуса, фиксируемые, при изучении параметров КЖК в кале больных ХОЗЛ с СПК по сравнению с изолированными функциональными заболеваниями кишечника, которые свидетельствуют о взаимно обтягивающих патогенетических механизмах развития отдельно взятых патологий.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, синдром раздраженного кишечника, короткоцепочечные жирные кислоты.

### PECULIARITIES OF CHANGES OF SHORT-CHAIN FATTY ACIDS LEVELS IN THE FECES, SPUTUM AND BRONCHIAL MUCOUS MEMBRANE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME

*S. V. Kovalenko, A. E. Dorofeyev, M. D. Ardatska, I. S. Davydenko, O. V. Besedynska, V. I. Besedynsky*

**Abstract.** The article presents data of own investigations of violations of metabolic activity of the intestinal and bronchial flora, due to the changes of the content of short-chain fatty acids (SCFA) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with concomitant intestinal disorders - various versions of irritable bowel syndrome (IBS). It is known that between microflora and macro-organism an exchange of low molecular weight metabolites, which include SCFA and salt, exists. To assess the content of SCFA in the feces, sputum and bronchial mucosa in COPD patients with IBS gas-liquid chromatographic analysis has been done. Established pronounced changes of SCFA parameters in microbiological status in patients with COPD + IBS compared with isolated functional bowel diseases indicate mutually aggravating pathogenetic mechanisms of individual pathologies.

Research of SCFA in sputum of COPD patients may serve as a diagnostic criterion for microbiological violations of bronchial mucosal barriers and progression of COPD. Established violations of microbial communities support pathology of respiratory tract, and respiratory tract pathology not only supports but enhances dysbiotic changes in the colon.

**Key words:** chronic obstructive lungs disease, irritable bowel syndrome, short-chain fatty acids.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
National Medical University (Donets'k)  
Educational Research Center at the Office of the  
President (Moscow) 2, Russia**

*Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №4 (40). - P. 71-76.*

*Надійшла до редакції 07.02.2012*

*Рецензент - проф. Л.Д.Тодоріко*

*© С.В. Коваленко, А.Е. Дорофеев, М.Д. Ардатська, І.С. Давиденко, О.В. Бесединська, В.І. Бесединський, 2012*