



РУСИН В.І.,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»



СІРЧАК Є.С.,



КУРЧАК Н.Ю.

УМІСТ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. Наведено результати обстеження 48 хворих на хронічний панкреатит. Установлено дисбаланс вмісту вільних амінокислот сироватки крові із переважним зменшенням рівнів метіоніну (до $(0,63 \pm 0,10)$ мг%), триптофану (до $(0,74 \pm 0,15)$ мг%), лейцину та ізолейцину (до $(0,41 \pm 0,06)$ мг%). Амінокислотний дисбаланс у хворих із хронічним панкреатитом спричинює розвиток виражених клінічних проявів зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.

Ключові слова: хронічний панкреатит, амінокислоти.

Актуальність проблеми

Хронічний панкреатит займає одне з провідних місць за частотою серед захворювань органів травлення. Захворюваність на хронічний панкреатит у різних країнах Європи становить від 4 до 8 випадків на 100 000 населення на рік, а поширеність захворювання — 250–500 хворих на 100 000 населення. Помітна певна залежність частоти хронічного панкреатиту від соціально-економічного рівня країни. Найвищий рівень захворюваності відзначають як у бідних країнах, що пов'язано з недостатнім харчуванням, так і у високорозвинених — внаслідок підвищеного вживання жирів тваринного походження та алкоголю [1].

За останнє десятиліття і в Україні спостерігається тенденція до зростання частоти хронічного панкреатиту, питома вага якого у структурі захворювань органів травлення становить 10,5 % [2].

Провідна причина (від 40 до 95 %) розвитку хронічного панкреатиту — це зловживання алкоголем. Клінічно виражені прояви хронічного панкреатиту відзначаються в жінок через 10–12 років, а в чоловіків через 17–18 років від початку систематичного зловживання алкоголем. Перш за все це пов'язано з токсичним впливом алкоголю [3]. Навіть після разового прийому великої кількості алкоголю розвиваються дегенеративні та гіпоксичні зміни в тканині підшлункової залози. При цьому особливе значення має одночасне вживан-

ня з алкоголем надмірно жирної і білокумісної їжі. Щоденне вживання понад 80 г етанолу протягом 10–15 років є патогенним чинником виникнення хронічного панкреатиту (підвищує його ймовірність у 2–3 рази), при цьому між кількістю вжитого алкоголю і швидкістю розвитку хронічного панкреатиту наявна прямо пропорційна залежність. За даними автопсії, ознаки хронічного панкреатиту відзначають у 45 % хронічних алкоголіків, у яких за життя не було жодних симптомів цього захворювання [1].

Захворювання біліарної системи викликають хронічний панкреатит у 25–40 % випадків [4]. До формування хронічного панкреатиту також призводять супутні хронічні захворювання травної системи, аліментарна недостатність, дефіцит білка в дієті, психологічні фактори, стрес, алергічні прояви, вірусні інфекції (епідемічний паротит, інфекційний мононуклеоз, вірусний гепатит), порушення обміну речовин (гіперпаратиреоїдизм), гормональні зміни, атеросклероз мезентеріальних судин та ін. [5].

Медико-соціальне значення хронічного панкреатиту визначається його прогресуючим перебігом, формуванням ранніх ускладнень (30 %), летальність при яких досягає 5,1 % [6].

© Русин В.І., Сірчак Є.С., Курчак Н.Ю., 2013

© «Гастроентерологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

Мета роботи — вивчити зміни спектра вільних амінокислот сироватки крові у хворих із хронічним панкреатитом.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням знаходилися 48 хворих із хронічним панкреатитом, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ЗОКЛ ім. А. Новака.

Усі дослідження були проведені за згодою пацієнтів, а методика їх проведення відповідала Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Обстежені хворі були віком від 22 до 62 років, середній вік становив $(39,7 \pm 5,3)$ року; чоловіків було 26 (54,2 %), жінок — 22 (45,8 %). Розподіл обстежених хворих за статтю і віком наведено на рис. 1, 2.

Отже, переважали хворі на хронічний панкреатит чоловічої статі, а також працездатного віку (від 30 до 60 років). Найчастіше спостерігали пацієнтів віком від 41 до 50 років (33,3 % випадків), а також віком від 31 до 40 років (25,0 % випадків).

Серед обстежених хворих переважали жителі села — 32 (66,7 %) хворі, а жителі міста становили 16

(33,3 %) хворих. Після проведення детального аналізу ми з'ясували, що це в основному жителі сіл Берегівського, Виноградівського та меншою мірою Тячівського і Рахівського районів. Висока поширеність уражень підшлункової залози та печінки в цих районах Закарпаття, на нашу думку, пов'язана із вживанням неякісних вин домашнього виробництва, виготовлених із диких сортів винограду (це стосується Берегівського та Виноградівського районів).

Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб віком від 20 до 63 років, середній вік — $(40,1 \pm 4,6)$ року. Чоловіків було 11 (55,0 %), жінок — 9 (45,0 %). Розподіл обстежених хворих за місцем проживання, за віком і статтю подано на рис. 3.

Діагноз загострення хронічного панкреатиту встановлювався з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних (біохімічний аналіз крові, копрологічне дослідження) та інструментальних методів дослідження (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, апарат Philips HDI-1500).

Кількісне визначення вільних амінокислот у сироватці крові проводили методом одномоментної низхідної хроматографії на папері (І.М. Хайс,

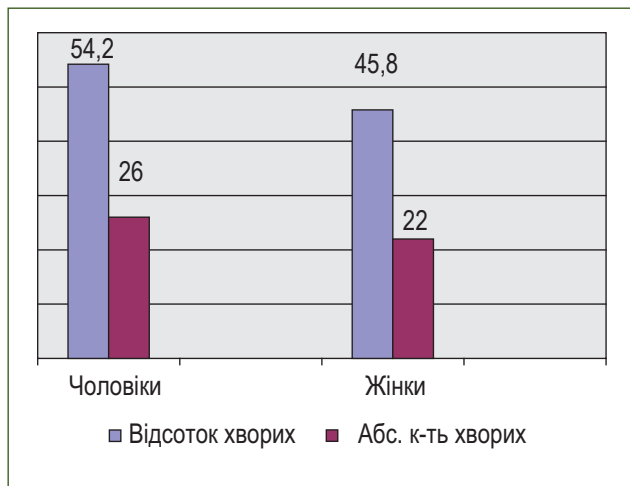


Рисунок 1 — Розподіл обстежених хворих за статтю

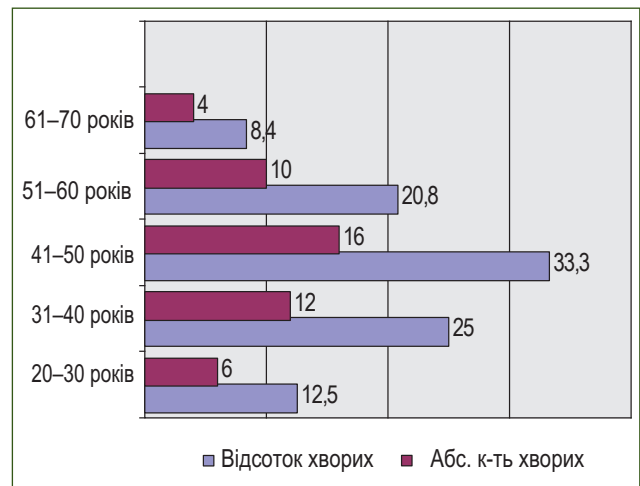


Рисунок 2 — Розподіл обстежених хворих за віком

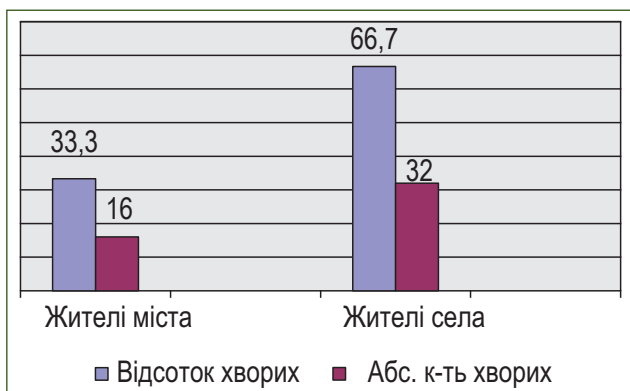


Рисунок 3 — Розподіл хворих залежно від місця проживання

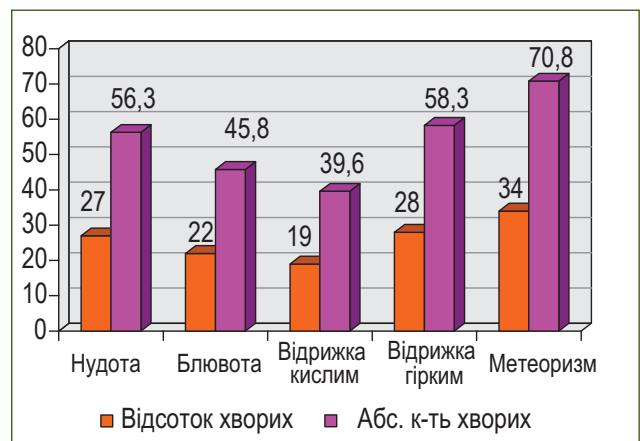


Рисунок 4 — Вираженість проявів диспептичного синдрому у хворих із хронічним панкреатитом

Таблиця 1 — Характер больового синдрому у хворих із хронічним панкреатитом

Клінічні симптоми	Хворі з хронічним панкреатитом	
	Абсолютна кількість хворих	Відсоток хворих
Больовий:		
— помірно виражений	20	41,7
— сильно виражений	28	58,3

К. Мацек, 1962; Т.С. Пасхіна, 1964) і на автоматичному аналізаторі ААА-339 (Чехія) за І. Муром у модифікації М.А. Хазан і співавторів (1982). Для якісного аналізу й ідентифікації амінокислот хроматограми проявляли розчином ізатину. При кількісному визначенні амінокислот хроматограми проявляли нінгідрином методом Н. Гирі (Г.Н. Зайнека, І.І. Тюленева, 1958) [7, 8].

Також визначення вільних амінокислот у сироватці крові проводили методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії в ізократичному режимі елюювання з електрохімічним детектуванням (І.Н. Краснова та співавт., 2000) [9]. Для хроматографії використовували рідинний хроматограф («Міліхром», Росія) з електрохімічним детектором. Потенціал електрода +0,75 та +0,85 В. Металева колонка (250 x 4,0 мм) була наповнена сорбентом сферисорб ODS зернистістю 5 мкм. Рухомою фазою містила 18 об.% метанолу, 0,01 М гідрофосфату натрію, 0,01 М дигідрофосфату натрію, 0,002 М ЕДТА (рН 7,0).

Аналіз і обробка отриманих результатів обстеження хворих здійснювалися за допомогою комп'ютерної системи Statistica 6.0 (фірми StatSoft Inc, USA). Одержані дані опрацьовані методом варіаційної статистики з урахуванням величини середнього арифметичного і середньої похибки ($M \pm m$), з оцінюванням вірогідності значень за t-критерієм Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Клінічно ураження підшлункової залози в усіх обстежених хворих проявлялося больовим, диспептичним синдромом. Провідним клінічним симптомом в обстежених хворих був різного ступеня вираженості та інтенсивності біль, що найчастіше локалізувався у верхніх відділах черева. У 58,3 % обстежених пацієнтів діагностували виражені больові відчуття, лише в 41,7 % випадків — помірно виражені (табл. 1).

Диспептичний синдром найчастіше проявлявся метеоризмом (у 70,8 % хворих), відріжкою гірким (у 58,3 % хворих), нудотою (у 56,3 % хворих) та блювотою (у 45,8 % хворих). На момент надходження до стаціонару 43,8 % хворих скаржилися на збільшення частоти дефекації (у середньому 3–4 рази на добу).

Таблиця 2 — Уміст вільних амінокислот у сироватці крові у хворих із хронічним панкреатитом

Амінокислоти (мг%)	Контрольна група (n = 20)	Обстежені хворі (n = 48)
	$M \pm m$	$M \pm m$
Цистеїн	1,25 ± 0,06	1,78 ± 0,05*
Орнітин	0,45 ± 0,02	0,40 ± 0,07
Лізин	0,54 ± 0,02	0,46 ± 0,06
Гістидин	0,86 ± 0,04	0,99 ± 0,05
Аргінін	0,71 ± 0,02	0,41 ± 0,02*
Аспарагін	1,69 ± 0,09	1,85 ± 0,16
Серин	1,04 ± 0,07	0,95 ± 0,11
Гліцин	0,82 ± 0,17	0,88 ± 0,03
Глютамін	0,70 ± 0,03	1,12 ± 0,07*
Треонін	0,63 ± 0,03	0,54 ± 0,04
Аланін	0,88 ± 0,05	0,76 ± 0,05
Пролін	0,99 ± 0,03	1,46 ± 0,08*
Тирозин	0,41 ± 0,02	0,28 ± 0,05*
Триптофан	1,32 ± 0,06	0,74 ± 0,15*
Метіонін	0,82 ± 0,04	0,63 ± 0,10*
Валін	0,55 ± 0,04	0,76 ± 0,03
Фенілаланін	1,02 ± 0,03	1,12 ± 0,07
Лейцин + ізолейцин	0,70 ± 0,04	0,41 ± 0,06*

Примітка. * $P < 0,05$ — показники у хворих вірогідно відрізняються від показників контрольної групи.

Частота та характер диспептичного синдрому у хворих із хронічним панкреатитом наведені на рис. 4.

Під час лабораторних обстежень у хворих із хронічним панкреатитом спостерігали ознаки диспротеїнемії, що проявлялося зменшенням рівня альбумінів до ($36,1 \pm 2,3$) % та збільшенням рівнів γ -глобулінів до ($33,8 \pm 1,9$) % та $\alpha 2$ -глобулінів до ($9,5 \pm 0,7$) % на фоні зменшення рівня загального білка у сироватці крові (до ($58,9 \pm 4,3$) %). Рівень $\alpha 1$ -глобулінів становив ($5,1 \pm 0,4$) %, β -глобулінів — ($14,2 \pm 1,0$) %. Диспротеїнемія у хворих із ХП супроводжувалася порушенням рівнів вільних амінокислот у сироватці крові, що наведено в табл. 2.

При дослідженні рівнів вільних амінокислот сироватки крові у хворих із хронічним панкреатитом виявлені такі зміни: спостерігали вірогідне зменшення рівнів аргініну, тирозину, триптофану, метіоніну, лейцину та ізолейцину, а також незначне зменшення вмісту аланіну, треоніну, серину, лізину. При цьому визначали збільшення рівнів цистеїну, проліну, глютаміну, аспарагіну, фенілаланіну та валіну. Однак уміст орнітину, гістидину, гліцину в сироватці хворих не відрізняються від їх кількості у практично здорових людей. Ці зміни амінокислотного пулу, на нашу думку, пов'язані з метаболічними порушеннями на фоні трофологічної недостатності у хворих із хронічним панкреатитом.

В обстежених хворих із хронічним панкреатитом спостерігається порушення або нерівномірне за часом всмоктування окремих амінокислот у тонкому кишечнику. Це веде до порушення (дисбалансу) співвідношення амінокислот у крові і синтезу білка в цілому, оскільки незамінні амінокислоти повинні надходити в організм у певних кількостях і співвідношеннях. Найчастіше має місце брак метіоніну, триптофану, лізину та інших амінокислот.

Відомо, що незамінна амінокислота метіонін сприяє травленню, забезпечує дезінтоксикаційні процеси, а ізoleyцин стабілізує і регулює рівень цукру в крові і процеси енергозабезпечення. Дефіцит його призводить до виникнення симптомів, схожих на гіпоглікемію. Лейцин також дещо знижує рівень цукру в крові. Алаанін — один із найважливіших каталізаторів в організмі, а також сприяє нормалізації рівня глюкози, при цьому аргінін стимулює вироблення інсуліну підшлунковою залозою. Незамінна амінокислота треонін підтримує нормальний білковий обмін в організмі.

Отже, білки не є взаємозамінними. Вони синтезуються в організмі з амінокислот, які утворюються в результаті розщеплювання білків, що знаходяться в харчових продуктах. Таким чином, саме амінокислоти, а не самі білки є найбільш цінними елементами живлення. Процес синтезу білків постійно відбувається в організмі. Коли хоч одна незамінна амінокислота відсутня, утворення білків припиняється. Це може призвести до різних наслідків: порушення травлення, зниження продукції гормонів і ферментів, зокрема ферментів підшлункової залози, що часто стає причиною розвитку панкреатиту із формуванням екзокринної та ендокринної недостатності.

Висновки

1. У хворих із хронічним панкреатитом спостерігається дисбаланс вмісту вільних амінокислот у сироватці крові з переважним зменшенням рівнів метіоніну, лейцину та ізoleyцину.

2. Амінокислотний дисбаланс через порушення синтезу білків призводить до зовнішньо- та внутрішньосекреторної недостатності підшлункової залози і формування клінічних проявів хронічного панкреатиту.

Русин В.І., Сирчак Е.С.,

Курчак Н.Ю.

ГВУЗ «Ужгородський національний університет»

СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. Приведены результаты обследования 48 больных хроническим панкреатитом. Установлен дисбаланс содержания свободных аминокислот сыворотки крови с преимущественным уменьшением уровней метионина (до $(0,63 \pm 0,10)$ мг%), триптофана (до $(0,74 \pm 0,15)$ мг%), лейцина и изолейцина (до $(0,41 \pm 0,06)$ мг%). Аминокислотный дисбаланс у больных хроническим панкреатитом приводит к развитию выраженных клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Ключевые слова: хронический панкреатит, аминокислоты.

Список літератури

1. Levy P. Estimation of the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications / [P. Levy, M. Barthet, B.R. Mollard et al.] // *Gastroenterol.* — 2006. — 30(6–7). — P. 838–844.

2. Філіппов Ю.О. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за 10 останніх років (1997–2006 рр.) / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скурда // *Гастроентерологія: міжвід. зб.* — Дніпропетровськ: Журфонд, 2008. — Вип. 40. — С. 3–10.

3. Alcoholic pancreatitis in rats: Injury from nonoxidative metabolites of ethanol / [J. Werner, M. Sagher, A.L. Warshaw et al.] // *American Journal of Physiology — Gastrointestinal and Liver Physiology.* — 2002. — 283(1). — P. 65–73.

4. Comparison of early endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of acute biliary pancreatitis: a prospective randomized study / [C.L. Liu, S.T. Fan, C.M. Lo et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2005. — № 3. — P. 1238.

5. Орловський В.Ф. Ефективність L-аргініну у комплексному лікуванні загострення хронічного панкреатиту / В.Ф. Орловський, Н.М. Кириченко // *Гастроентерологія: міжвід. зб.* — Дніпропетровськ: Пороги, 2011. — Вип. 45. — С. 441–447.

6. Губергриц Н.Б. Регуляторные индексы вегетативной нервной системы при хроническом панкреатите в сочетании с хроническим бронхитом / Н.Б. Губергриц, Е.С. Зыкова // *Гастроентерологія: міжвід. зб.* — Дніпропетровськ: Пороги, 2011. — Вип. 45. — С. 92–96.

7. Гонський Я.І. Біохімія людини / Я.І. Гонський, Т.П. Максимчук, М.І. Калінський. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. — 743 с.

8. Камышиников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / Камышиников В.С. — М.: МЕДпрессинформ, 2003. — 958 с.

9. Краснова И.Н. Определение аминокислот в сыворотке крови человека методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии в режиме изократического элюирования / И.Н. Краснова, Л.А. Карпова, Ю.В. Черкас // *Журнал аналитической химии.* — 2000. — Т. 55. — № 1. — С. 66–74.

Отримано 28.06.13 □

Rusyn V.I., Sirchak Ye.S., Kurchak N.Yu.

Higher State Educational Institution «Uzhgorod National University», Uzhgorod, Ukraine

THE CONTENT OF FREE AMINO ACIDS IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Summary. The results of examination of 48 patients with chronic pancreatitis are given. We had established imbalance in content of free amino acids of blood serum with preferential reduction of the levels of methionine (up to (0.63 ± 0.10) mg%), tryptophan (up to (0.74 ± 0.15) mg%), leucine and isoleucine (up to (0.41 ± 0.06) mg%). Amino acid imbalance in patients with chronic pancreatitis promotes development of significant clinical manifestations of exocrine pancreatic insufficiency.

Key words: chronic pancreatitis, amino acids.