



І.О. Галан

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

## Вміст незамінних амінокислот у крові хворих на туберкульоз органів дихання в процесі лікування

**Мета роботи** — вивчення динаміки вмісту незамінних амінокислот крові у хворих на туберкульоз органів дихання в процесі лікування.

**Матеріали та методи.** Обстежено 50 хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень (основна група) і 30 практично здорових осіб, порівнюваних за статтю та віком (контрольна група). Визначали вміст незамінних амінокислот у крові до початку лікування в перші дні госпіталізації та через 2 міс після лікування.

**Результати та обговорення.** У всіх пацієнтів основної групи з виразними симптомами інтоксикації та поширеним специфічним процесом у легенях до початку лікування помічено досить значні зміни в амінокислотному спектрі і загальній кількості амінокислот, що виявилось в зниженні вмісту переважної частини їх та загальної суми. У процесі терапії порівняно з показниками до лікування спостерігалось статистично значуще підвищення концентрації деяких амінокислот, а саме: лізину, аргініну, гістидину, ізолейцину. Але при цьому концентрація лізину, аргініну, ізолейцину все ж таки не досягла показників норми. За рахунок зростання концентрації окремих амінокислот загальна сума амінокислот зрівнялась з показником у здорових осіб, хоча у хворих продовжував зберігатися дисбаланс амінокислотного спектра.

**Висновки.** Застосування антимикобактеріальної терапії протягом 2 міс сприяло підвищенню вмісту деяких незамінних амінокислот у крові. Але повної нормалізації їх не відбулося. Перспективи досліджень полягають у подальшому вивченні стану білкового обміну у хворих на туберкульоз органів дихання, впливу його на клінічний перебіг туберкульозного процесу і тривалість лікування та розробки нових методів корекції його порушень для підвищення ефективності лікування туберкульозу.

### Ключові слова

Незамінні амінокислоти крові, туберкульоз.

У багатьох країнах світу та Україні епідеміологічна ситуація з туберкульозу залишається несприятливою. Попри тенденцію щодо зниження показників захворюваності на туберкульоз та смертності від цієї недуги, епідемічна ситуація в Україні все ще складна [1, 9, 13]. Це соціально небезпечне захворювання, яке вражає переважно бідні соціально дезадаптовані верстви населення. Щорічно у світі захворюють 8,6 млн осіб і майже 1,3 млн помирають від цієї недуги. Туберкульоз є основною причиною смерті людей найбільш працездатного віку, а в осіб, які перенесли цю хворобу, можуть залишитися

зміни, що значно знижують якість життя. Прямі та непрямі витрати на лікування туберкульозу і подолання соціальних наслідків цієї недуги часто є нездоланими для окремого пацієнта, його родини та суспільства загалом [5, 8, 14]. Останнє десятиріччя характеризувалося соціально-економічною кризою в Україні, що позначилося на стані здоров'я населення, більшість якого перебуває на межі бідності та не має змоги раціонально і збалансовано харчуватися. Зокрема, не отримує належну кількість білків, структурними елементами яких є амінокислоти, котрі відіграють важливу роль у ферментативних, біохімічних, цитологічних, імунологічних, дезінтоксикаційних процесах у організмі людини та є

біологічно активними речовинами або їхніми попередниками [7]. До незамінних амінокислот належать триптофан, фенілаланін, лізин, метіонін, валін, лейцин, ізолейцин, треонін, аргінін, гістидин. Вони не синтезуються в організмі людини, і потреба у них забезпечується за рахунок харчових продуктів. Вміст амінокислот у плазмі крові впливає на метаболічні процеси, а їхня динамічна рівновага забезпечується катаболізмом білків у різних органах і тканинах та екзогенним надходженням з харчовими продуктами.

У хворих на туберкульоз порушення амінокислотного обміну може виявлятися підвищеним виділенням незамінних амінокислот з сечею, зменшенням окислення діамінових амінокислот (лізин, гістидин), порушенням знешкодження аміаку, який утворюється внаслідок дезамінування амінокислот. Порушується утворення сечовини як шляху знешкодження аміаку в організмі [7, 10–12].

Більша частина амінокислот затримується у гепатоцитах, беручи участь у процесах біосинтезу білків або в катаболічних реакціях. У печінці відбуваються дезамінування амінокислот до аміаку і утворення сечовини. Для розвитку багатьох патологічних станів організму має значення білкова недостатність, особливо порушення забезпечення тканин незамінними амінокислотами, що призводить до зниження рівня амінокислот у крові або диспропорції між окремими амінокислотами. Так, у разі дефіциту амінокислот метіоніну і холіну в їжі спостерігаються виражені зміни в міокарді, аорті, коронарних судинах, які супроводжуються накопиченням жироподібних речовин. Також за недостатності амінокислот метіоніну і серину порушується біосинтез білка й фосфоліпідів і інтенсивно знижується маса тіла. За порушення декарбоксілювання серину змінюється біосинтез етаноламіну і холіну як структурних компонентів фосфотидилхоліну, фосфотидилсерину і фосфотидилетаноламіну (фосфоліпідів). З'являються дистрофічні зміни в печінці, які характеризуються надлишковим відкладенням жиру в паренхімі (дифузна інфільтрація), різким зниженням концентрації РНК, зменшенням кількості глікогену в гепатоцитах. Тривала метильна недостатність призводить до цирозу печінки [2, 3].

Брак екзогенного аспартату призводить до порушення біосинтезу оротату як попередника піримідинових нуклеотидів і відповідно порушується біосинтез ДНК, РНК і білка. Крім того, брак екзогенного аспартату призводить до порушення орнітинового циклу біосинтезу сечовини, а це шлях знешкодження аміаку в організмі. За недостатності триптофану в харчовому раціоні

швидко порушується азотистий баланс. Унаслідок перетворення триптофану утворюється біогенний амін (тканинний гормон) серотонін нікотинової кислоти, вітаміну РР — нікотинамід і коферментів НАД<sup>+</sup>, НАДФ<sup>+</sup>. Відомо, що гліцин відіграє важливу роль у регенерації гемоглобіну. Через брак гістидину сповільнюється синтез гемоглобіну, що призводить до анемії, бо білкова частина гемоглобіну потребує великої кількості гістидину. У процесі декарбоксілювання гістидину утворюється біогенний амін — гістамін [2, 3].

Туберкульоз призводить до значних порушень тканинного обміну, розвитку дистрофічних процесів. Зниження рівня незамінних амінокислот пояснюється порушенням усмоктування їх з кишечника, пригніченням ферментативних систем, які беруть участь у обміні амінокислот, а також надмірним використанням на енергетичні та пластичні потреби організму. Це може бути зумовлено недостатньою білковотворною функцією печінки, порушеннями з боку нервової та ендокринної систем. Помічено тенденцію до зниження загального рівня амінокислот у гостру фазу туберкульозного процесу перш за все за рахунок незамінних, що пояснювалося надмірним використанням їх на енергетичні та пластичні потреби організму [10–12]. Але ці дослідження проводили в 70–80 роки минулого століття, в період сприятливої епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу, і ці дані є застарілими.

У доступних літературних джерелах даних про стан метаболізму амінокислот у хворих на туберкульоз у сучасних епідеміологічних умовах, які склалися в Україні на тлі збільшення в структурі захворюваності поширених та деструктивних форм туберкульозу за низького рівня матеріального забезпечення більшості хворих, ми не знайшли, що й зумовило проведення дослідження.

**Мета роботи** — вивчення динаміки вмісту незамінних амінокислот у крові хворих на туберкульоз органів дихання в процесі лікування.

### Матеріали та методи

Задля вивчення динаміки вмісту незамінних амінокислот у крові хворих на туберкульоз органів дихання обстежено 50 хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень (основна група) і 30 практично здорових осіб, порівнюваних за статтю та віком (контрольна група).

У всіх пацієнтів основної групи визначали вміст незамінних амінокислот у крові до початку лікування в перші дні госпіталізації та через 2 міс після лікування. Згідно з категоріями, хворим призначали стандартизовану антимікобактеріальну терапію.

Таблиця. Динаміка вмісту незамінних амінокислот у крові хворих на туберкульоз органів дихання в процесі лікування

Незамінні амінокислоти	Контрольна група	Хворі на туберкульоз легень до лікування	Хворі на туберкульоз легень через 2 міс лікування
Лізин	2,186 ± 0,166	1,418 ± 0,09*	2,134 ± 0,07**
Гістидин	1,103 ± 0,077	0,612 ± 0,03*	0,989 ± 0,03#
Аргінін	1,175 ± 0,110	0,562 ± 0,03*	1,119 ± 0,02**
Треонін	1,204 ± 0,110	0,98 ± 0,08*	1,188 ± 0,06
Валін	1,984 ± 0,145	2,142 ± 0,16	2,265 ± 0,12
Метионін	0,393 ± 0,037	0,294 ± 0,02	0,341 ± 0,02
Ізолейцин	0,715 ± 0,052	0,481 ± 0,03*	0,700 ± 0,04#
Фенілаланін	0,692 ± 0,038	0,676 ± 0,04	0,698 ± 0,04
Лейцин	1,158 ± 0,113	1,074 ± 0,05*	1,162 ± 0,05
Загальна сума незамінних амінокислот	10,91 ± 0,686	8,24 ± 0,064*	10,59 ± 0,082#

Примітка. \* Вірогідні розбіжності з показниками здорових осіб ( $p < 0,05$ ); # вірогідні розбіжності з показниками до лікування ( $p < 0,05$ ).

Для отримання інформації про якісний та кількісний склад амінокислот застосовували метод іонообмінної рідинно-колоночної хроматографії, який дає змогу простежити за змінами, що відбуваються в амінокислотному спектрі під впливом тих чи тих чинників. Дослідження проводили за допомогою автоматичного аналізатора амінокислот ААА — 339-Т.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням стандартних пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica.

### Результати та обговорення

У контрольній групі було 30 здорових осіб віком від 18 до 55 років, з них чоловіків — 21 (70,0 %), жінок — 9 (30,0 %). Всі вони харчувалися раціонально та збалансовано, не мали захворювань органів травлення та печінки.

У основній групі обстежено 50 хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень віком від 18 до 55 років, серед яких було 11 (22,0 %) жінок і 39 (88,0 %) чоловіків. У всіх хворих, яких обстежували до початку антимікобактеріальної терапії, спостерігалися симптоми інтоксикації (загальна слабкість, швидка втомлюваність, субфебрильна температура, підвищена пітливість, поганий апетит), у 43 (86,0 %) з них виявлено зниження маси тіла, кашель з виділенням харкотиння, задишку під час фізичного навантаження. У 48 (96,0 %) туберкульозний процес займав понад три сегменти легень, спостерігалися розпад легеневої тканини і бактеріовиділення.

У всіх пацієнтів основної групи з вираженими симптомами інтоксикації та поширеним специфічним процесом у легенях до початку лікування виявлено значні зміни в амінокислотному спектрі і зменшення вмісту переважної їх частини та загальної суми. Вміст метіоніну та феніл-

аланіну не зазнав суттєвих відхилень від норми. Загальний рівень незамінних амінокислот крові у всіх пацієнтів основної групи до початку лікування також виявився майже в 1,3 разу нижчим, ніж у здорових (таблиця).

Виявлені зміни в амінокислотному спектрі віддзеркалюють порушення білкового обміну загалом, і їх можна вважати інтегральним наслідком різноманітних причин, серед яких наявні описані різними авторами і розлади всмоктування амінокислот у кишечнику, і пригнічення ферментативних систем, і дисфункція ендокринних систем із загальним зсувом метаболічних процесів у бік катаболічних [9, 10].

Через 2 міс після початку лікування антимікобактеріальними препаратами у хворих основної групи зменшилися або практично зникли симптоми інтоксикації (загальна слабкість, швидка втомлюваність, субфебрильна температура, підвищена пітливість, поганий апетит), збільшилася маса тіла, зменшився кашель з виділенням харкотиння та задишка під час фізичного навантаження.

У процесі терапії порівняно з показниками до лікування спостерігалось статистично значуще підвищення концентрації деяких амінокислот, а саме лізину, аргініну, гістидину, ізолейцину. Але при цьому концентрація лізину, аргініну, ізолейцину все ж не досягла показників норми. Вміст лейцину і фенілаланіну суттєво не змінився. За рахунок зростання концентрації окремих амінокислот загальна сума амінокислот зрівнялася з показником у здорових осіб, проте у хворих продовжував зберігатися дисбаланс амінокислотного спектра.

### Висновки

До початку лікування у хворих з поширеними формами туберкульозу був знижений загальний рівень незамінних амінокислот у крові, зокрема лізину, гістидину, аргініну, треоніну, метіоніну,

ізолейцину. Застосування антимікобактеріальної терапії протягом 2 міс сприяло підвищенню вмісту деяких незамінних амінокислот крові, але повної нормалізації рівня незамінних амінокислот у крові не відбулося. Перспективи досліджень полягають у подальшому вивченні стану

білкового обміну у хворих на туберкульоз органів дихання, впливу його розладів на клінічний перебіг туберкульозного процесу і тривалість лікування та розробці нових методів корекції його порушень з метою підвищення ефективності лікування туберкульозу.

## Список літератури

1. Александрина Т.А. Особенности эпидемии туберкулеза в Украине // Туберкулез, легочные болезни, ВИЛ-инфекция.— 2012.— № 2.— С. 7–13.
2. Гонський Я.І., Максимчук Т.П. Біохімія людини: підручник.— Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.— 699 с.
3. Губський Ю.І. Біологічна хімія: підручник.— Київ—Тернопіль: Укрмедкнига, 2000.— 508 с.
4. Кибрих Б.С., Хаютина Е.С. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови при туберкулезе легких // Сов. мед.— 1973.— № 11.— С. 146–147.
5. Петренко В.І. До Міжнародного дня боротьби з туберкульозом: «Охопити три мільйони: виявити, лікувати, вилікувати туберкульоз» // Туберкулез, легочні хвороби, ВИЛ-інфекція.— 2014.— № 1— С. 5–8.
6. Петренко В.І., Галан І.О. Визначення амінокислотного складу сироватки крові у здорових осіб // Наук. вісн. Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.— 2008.— № 17— С. 62.
7. Петренко В.І., Галан І.О., Павленко О.М. Клінічне значення змін амінокислотного складу крові у хворих на вперше виявлений туберкульоз органів дихання // Матер. наук.-метод. конф. з міжнародною участю «Імунологічні аспекти туберкульозу і неспецифічних захворювань органів дихання», м. Київ, 15 квітня 2005 р.— С. 147–151.
8. Петренко В.І., Тодоріко Л.Д., Гришук Л.А. та ін. Фтизіатрія / За ред. В.І. Петренка.— К.: ВСВ «Медицина», 2015.— 472 с.
9. Фещенко Ю.І. Контроль за туберкульозом в Україні на сучасному етапі // Туберкулез, легочні хвороби, ВИЛ-інфекція.— 2010.— № 3 (3).— С. 5–13.
10. Хорошило И.Я. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови больных туберкулезом легких // Сов. мед.— 1972.— № 4.— С. 13–16.
11. Хорошило И.Я. Свободные аминокислоты крови больных туберкулезом легких // Труды Омского медицинского института им. М.И. Калинина.— 1971.— № 106.— С. 82–84.
12. Шмелев Н.А., Рубцова И.И. Свободные аминокислоты крови больных туберкулезом легких // Сб. трудов института.— 1976.— Т. 20.— С. 76–77.
13. WHO. WHO report 2012: global tuberculosis control surveillance, planning, financing [Текст] // WHO.— Geneva, 2012.— 362 p.
14. World Health Organization. Global tuberculosis Control report. WHO report.— 2012.— Geneva, Switzerland.— 273 p.

И.О. Галан

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

## Содержание незаменимых аминокислот в крови больных туберкулезом органов дыхания в процессе лечения

**Цель работы** — изучение динамики содержания незаменимых аминокислот крови у больных туберкулезом органов дыхания в процессе лечения.

**Материалы и методы.** Обследовано 50 больных с впервые диагностируемым туберкулезом легких (основная группа) и 30 практически здоровых лиц сопоставимого пола и возраста (контрольная группа). Определяли содержание незаменимых аминокислот в крови до начала лечения в первые дни госпитализации и через 2 мес после лечения.

**Результаты и обсуждение.** У всех пациентов основной группы с выраженными симптомами интоксикации и распространенным специфическим процессом в легких до начала лечения определяются достаточно значительные изменения в аминокислотном спектре и общем количестве аминокислот, которые выразились в снижении содержания отдельных аминокислот и общей суммы. В процессе лечения по сравнению с показателями до лечения наблюдалось статистически значимое повышение концентрации некоторых аминокислот, в частности лизина, аргинина, гистидина, изолейцина. Но при этом концентрация лизина, аргинина, изолейцина все же не достигла показателей нормы. За счет роста концентрации отдельных аминокислот общая сумма аминокислот сравнялась с показателем у здоровых лиц, хотя у больных продолжал сохраняться дисбаланс аминокислотного спектра.

**Выводы.** Применение антимикобактериальной терапии в течение 2 мес способствовало повышению содержания некоторых незаменимых аминокислот в крови. Но полной нормализации их не произошло. Перспективы исследований заключаются в дальнейшем изучении состояния белкового обмена у больных туберкулезом органов дыхания, влияния его на клиническое течение туберкулезного процесса и продолжительность лечения и разработке новых методов коррекции его нарушений с целью повышения эффективности лечения туберкулеза.

**Ключевые слова:** незаменимые аминокислоты крови, туберкулез.

I.O. Galan

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

## Contents essential amino acids blood in patients with respiratory tuberculosis during the treatment

**Objective** — to study the dynamics of the content of essential amino acids in the blood of patients with respiratory tuberculosis during treatment.

**Materials and methods.** Study groups includes 50 patients with first detected pulmonary tuberculosis (study group) and 30 healthy individuals (control group). Was determined the content of essential amino acids in blood before treatment in the first days of hospitalization and after 2 months of treatment.

**Results and discussion.** All patients of the main group with severe symptoms of intoxication and common specific process in the lungs before treatment was marked significant change in the amino acid spectrum and in the total number of amino acids which manifested in reducing of the content of total and individual amino acids amounts. During the treatment there was a statistically significant increase of some amino acids, namely lysine, arginine, histidine, isoleucine compared to a levels of concentration before treatment. But this concentration of lysine, arginine, isoleucine still not reached the normal levels. Due to the increase in concentration of certain amino acids total amount was equal to the indexes of amino acids among healthy individuals, despite the fact that among patients was imbalance of amino acid spectrum.

**Conclusions.** Application antimycobacterial therapy for two months has promoted content of some essential amino acids levels. But the full normalization of blood content of essential amino acids did not happen. Prospects of future research is to study the state of protein metabolism in patients with respiratory tuberculosis, the influence of its impact on the clinical course of tuberculosis and the duration of treatment and the development of new methods for correcting failures in order to improve the treatment of tuberculosis.

**Key words:** essential amino acids blood, tuberculosis.

---

### Контактна інформація:

Галан Ірина Олегівна, асист. кафедри фізіотерії та пульмонології  
04114, м. Київ, вул. Автозаводська, 68  
E-mail: irinagalan22@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 4 червня 2015 р.