



І.О. Галан, В.І. Петренко, Р.Г. Процюк, С.Т. Омельчук,
Г.Ф. Марченко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Стан білкового обміну у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень залежно від клінічної форми

Мета роботи — вивчити стан білкового обміну, а саме: вміст замісних і незамінних амінокислот у сироватці крові хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень залежно від клінічної форми.

Матеріали та методи. У обстеженні взяли участь 112 хворих із вперше діагностованим туберкульозом (основна група). Хворих поділено на три підгрупи: 1-ша — 21 хворий на вогнищевий туберкульоз (ТБ), 2-га — 67 хворих на інфільтративний ТБ, 3-тя — 24 хворих на дисемінований ТБ. 30 практично здорових осіб склали контрольну групу.

Результати та обговорення. Найменші зміни виявлено при вогнищевому ТБ за рахунок зниження загального вмісту замісних і незамінних амінокислот, а саме: глутамінової кислоти, глутаміну, аланіну та лізину, гістидину, метіоніну. При інфільтративному ТБ вірогідне зниження загального вмісту амінокислот, загального вмісту незамінних амінокислот (лізин, гістидин, метіонін, аргінін, фенілаланін) та загального вмісту замісних амінокислот (глутамінова кислота, глутамін). Найбільші зміни виявлено у хворих на дисемінований ТБ: вірогідне зниження загального вмісту амінокислот, загального вмісту замісних і незамінних амінокислот.

Висновки. Чітко простежується прямий зв'язок між змінами з боку білкового обміну і поширеністю туберкульозного процесу в легенях. Виявлені зміни мають як загальні для всіх форм туберкульозу особливості, а саме: зниження загального вмісту амінокислот замісних (глутамінова кислота, глутамін, гліцин, аланін) та незамінних (лізин, гістидин, метіонін), так і притаманні лише окремим формам туберкульозу легень. Для дисемінованого туберкульозу характерне найбільше зниження загального вмісту амінокислот, зокрема замісних (глутамінової кислоти, глутаміну, гліцину, тирозину, серину) та незамінних (лізину, гістидину, метіоніну, лейцину, треоніну, аргініну). А для хворих на інфільтративний туберкульоз характерне зниження загального вмісту амінокислот і рівнів замісних та незамінних. У хворих на вогнищевий туберкульоз концентрація більшості амінокислот залишилася незмінною або невірогідно зниженою. Отримані дані об'єктивно відображають стан метаболічного балансу і білкового обміну та є підґрунтям для вибору способу корекції цих порушень з метою підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз.

Ключові слова

Білковий обмін, незамінні амінокислоти сироватки крові, замісні амінокислоти сироватки крові, туберкульоз.

Проблема туберкульозу (ТБ) залишається актуальною для України. За розрахунками ВООЗ, у 2016 р. захворюваність на активний ТБ в Україні становила 87,0 на 100 тис. населення, проте, за даними рутинного епідагляду, захворюваність на ТБ, що вміщує нові випадки та рецидиви, становить 67,6 на 100 тис. населення.

Таким чином, щороку своєчасно не виявляють майже 22,5 % випадків захворювання на ТБ. У регіонах України спостерігається значне коливання захворюваності на ТБ: від 50,1 до 123,8 на 100 тис. населення [12, 15, 16].

ТБ призводить до значних порушень тканинного обміну, розвитку дистрофічних процесів. Амінокислоти (АК) як структурні елементи білка беруть безпосередню участь у його обміні. Залежно від особливостей синтезу АК,

що входять до складу білків, поділяють на замінні й незамінні. Замінні амінокислоти (ЗАК) (цистин, тирозин, пролін, оксипролін, серин, аланін, гліцин, глютамінова та аспарагінова кислоти) синтезуються в організмі з інших АК. Синтез більшості АК відбувається у печінці, вона займає провідну роль у забезпеченні ними організму. До незамінних амінокислот (НАК) 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. Недостатнє забезпечення тканин НАК призводить до зниження рівня АК в крові або диспропорції між окремими АК [10, 13].

Вміст АК 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 [2, 4, 11, 15].

Зниження рівня АК пояснюють порушенням всмоктування їх із кишечника, пригніченням ферментативних систем, які беруть участь у обміні АК, а також надмірним використанням на енергетичні та пластичні потреби організму. Помічено тенденцію до зниження загального рівня АК у гостру фазу туберкульозного процесу за рахунок не тільки незамінних, а й замічних АК, що пояснювали недостатнім синтезом і надмірним використанням їх на енергетичні та пластичні потреби організму [3, 5, 6, 17].

Таким чином, туберкульозна інтоксикація, токсичний вплив антимікобактеріальних препаратів (АМБП), недостатність харчування якісними продуктами є причинами порушення обміну речовин у організмі. Стан амінокислотного складу сироватки крові (АКССК) у хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) може об'єктивно відображати стан метаболічного балансу і білкового обміну (БО) та допомогти в розробці нових методів його корекції для підвищення ефективності лікування хворих на ТБ.

Мета роботи — вивчити стан білкового обміну, а саме вміст замічних і незамінних амінокислот у сироватці крові у хворих на ВДТБ легень залежно від його клінічної форми.

Матеріали та методи

Для вивчення стану БО визначали вміст окремих ЗАК (орнітин, аспарагінова кислота, серин, глютамінова кислота, пролін, гліцин, аланін, цистеїн, тирозин, глютамін) і НАК (лізин, гістидин, аргінін, треонін, валін, метіонін, ізолейцин, фенілаланін, лейцин) та їх загальний вміст у 112 хво-

рих із ВДТБ залежно від клінічної форми ТБ (основна група). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, порівнюваних за статтю та віком.

Протягом 5 діб після початку лікування проводили комплексне обстеження відповідно до обсягу діагностичного мінімуму, обов'язкового для осіб з легеневою патологією [11].

Критеріями вилучення з обстеження були захворювання органів травлення (виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастрит та ін.), системи печінки (гепатити, цироз печінки тощо), цукровий діабет, ВІЛ-інфекція, вірусні гепатити, вік 17 років і молодший.

Лабораторні дослідження проводили протягом перших 5 діб стаціонарного лікування. Для вивчення стану БО визначали вміст окремих АК (ЗАК і НАК) та їх загальний вміст у 100 мл сироватки крові. Дослідження проводили натще. Для досліджень брали з ліктьової вени венозну кров у гепаринізовані пробірки, плазму отримували шляхом центрифугування крові протягом 15 хв за 3000 g, після чого відсмоктували і зберігали до протеїнізації. Осадження зразків протеїну для одержання екстракту вільних амінокислот проводили за методом депротейнізації зразків сульфосаліциловою кислотою. Застосовували метод іонообмінної рідинно-колоночної хроматографії. Дослідження проводили за допомогою автоматичного аналізатора амінокислот ААА-339-Т за методом іонообмінної колоночної хроматографії на базі лабораторії технології біопрепаратів (група хроматографії) Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України.

Обстеження проводили за чинним національним протоколом за згодою пацієнта.

Статистичну обробку виконували за допомогою програми Microsoft Office Excel 2007 та Statistica 8.0. Вірогідною вважалася різниця в разі рівня статистичної значущості ($p < 0,05$).

Результати та обговорення

Обстежено 30 здорових осіб контрольної групи віком від 18 до 55 років. Серед яких було 16 (53,3 %) чоловіків і 14 (46,7 %) жінок. Результати обстеження цілком узгоджуються з даними літератури [1, 6, 7, 9].

У основну групу увійшло 112 хворих на ВДТБ віком від 18 до 52 років. Серед них було 84 (75,0 %) чоловіки та 28 (25,0 %) жінок. Середній вік становив $(39,3 \pm 2,2)$ року. Всіх пацієнтів залежно від клінічної форми поділено на три підгрупи. До 1-ї підгрупи увійшов 21 хворий на вогнищевий ТБ, до 2-ї — 67 хворих на інфільтративний ТБ, до 3-ї — 24 хворих на дисемінований ТБ.

Таблиця 1. Вміст НАК сироватки крові у хворих на ВДТБ легень залежно від його клінічної форми ($M \pm m$), мг у 100 мл

Амінокислота	Основна група (n = 112)			Контрольна група (n = 30)
	Вогнищевий (n = 21)	Інфільтративний (n = 67)	Дисемінований (n = 24)	
Лізин	1,7 ± 0,1 [#]	1,7 ± 0,1 [#]	1,4 ± 0,1 ^{**}	2,2 ± 0,2
Гістидин	0,8 ± 0,1 [#]	0,8 ± 0,1 [#]	0,7 ± 0,1 [#]	1,1 ± 0,1
Аргінін	1,2 ± 0,1	0,9 ± 0,1 ^{**}	0,7 ± 0,1 ^{**}	1,2 ± 0,1
Треонін	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,8 ± 0,1 [#]	1,2 ± 0,1
Валін	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,5 ± 0,2	1,9 ± 0,2
Метіонін	0,3 ± 0,02 [#]	0,3 ± 0,02 [#]	0,2 ± 0,03 ^{**}	0,4 ± 0,04
Ізолейцин	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,7 ± 0,1
Фенілаланін	1,0 ± 0,1 [#]	0,6 ± 0,03 ^{**}	0,9 ± 0,1 [*]	0,7 ± 0,04
Лейцин	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1 [#]	1,2 ± 0,1
Загальний вміст незамінних амінокислот	9,6 ± 0,6	8,8 ± 0,4 [#]	7,6 ± 0,6 ^{**}	10,9 ± 0,7

Примітка. * Міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється ($p < 0,05$); [#] міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється від показника здорових осіб ($p < 0,05$).

На момент захворювання не мали роботи 60 (53,6 %), працювали 26 (23,2 %) пацієнтів, пенсіонери — 16 (14,2 %). Не мали певного місця проживання 5 (4,5 %) хворих. Осіб з різними термінами перебування в місцях позбавлення волі виявилося 5 (4,5 %).

У 74 (66,1 %) пацієнтів хвороба розвивалася поступово, у 25 (22,3 %) її початок був гострий, а у 13 (11,6 %) інлаперцептний.

Оцінювали симптоми інтоксикації з урахуванням різної інтенсивності таких ознак, як слабкість, стомлюваність, погіршення апетиту, втрата маси тіла, зниження працездатності, відчуття ознобу, пітливість, субфебрильна або фібрильна температура тіла.

У пацієнтів спостерігалася переважно субфебрильна температура тіла — 54 (48,2 %) та помірний кашель — 58 (51,8 %).

Під час рентгенологічного дослідження легень порожнини розпаду виявлено у 51 (76,1 %) хворого на інфільтративний ТБ та у 16 (66,7 %) на дисемінований.

Бактеріовиділення виявлено у 21 (87,5 %) пацієнта з дисемінованим ТБ та у 46 (68,7 %) з інфільтративним. У хворих на вогнищевий ТБ зазвичай бактеріовиділення не було. Такий показник вірогідно ($p < 0,05$) відрізнявся порівняно з показником хворих на інфільтративний і дисемінований ТБ.

Результати визначення вмісту окремих НАК (лізин, гістидин, аргінін, треонін, валін, метіонін, ізолейцин, фенілаланін, лейцин) у сироватці крові у хворих на ВДТБ легень залежно від клінічної форми (вогнищевий, інфільтративний, дисемінований) наведено у табл. 1.

У пацієнтів із вогнищевим ТБ спостерігалася вірогідне ($p < 0,05$) зниження вмісту лізину, гістидину, метіоніну порівняно зі здоровими донорами та вірогідне ($p < 0,05$) підвищення рівня фенілаланіну й невірогідне зниження ($p > 0,05$) концентрації треоніну, валіну. Вміст таких АК, як аргінін, ізолейцин та лейцин не змінився й відповідав показникам норми.

Таким чином, у хворих на інфільтративний ТБ спостерігається вірогідне ($p < 0,05$) зниження вмісту лізину, гістидину, аргініну, метіоніну, фенілаланіну та невірогідне ($p > 0,05$) треоніну, валіну, лейцину, а концентрація ізолейцину не змінилася.

У хворих на дисемінований ТБ легень спостерігається суттєве, але невірогідне ($p > 0,05$) зниження вмісту валіну (на 21 %, або в 1,3 разу) та ізолейцину (на 28,6 %, або в 1,4 разу) і вірогідне ($p < 0,05$) рівня лізину, гістидину, аргініну, треоніну, метіоніну та лейцину.

Слід зауважити, що вміст окремих НАК (такі як лізин, гістидин, треонін, валін, метіонін, ізолейцин) у пацієнтів із вогнищевим та інфільтративним ТБ не відрізнявся. У хворих на інфільтративний ТБ спостерігалася вірогідне ($p < 0,05$) зниження вмісту аргініну (на 25 %, або в 1,3 разу) і фенілаланіну (на 40 %, або в 1,7 разу) порівняно з хворими на вогнищевий ТБ. Вміст лейцину у пацієнтів з вогнищевим ТБ був невірогідно ($p > 0,05$) вищим (на 16,7 %, або 1,2 разу), ніж у хворих на інфільтративний. У хворих на вогнищевий та інфільтративний ТБ спостерігалася вірогідне ($p < 0,05$) підвищення вмісту лізину (на 17,6 %, або в 1,2 разу) й метіоніну (на 33,3 %, або в 1,5 разу) та вірогідне зниження (на 50 %, або в 1,5 разу) вмісту аргініну.

Таблиця 2. Вміст ЗАК сироватки крові у хворих на ВДТБ легень залежно від його клінічної форми (M ± m), мг в 100 мл

Амінокислота	Основна група (n = 112)			Контрольна група (n = 30)
	Вогнищевий (n = 21)	Інфільтративний (n = 67)	Дисемінований ВДТБ (n = 24)	
Орнітин	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,02	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,1
Аспарагінова кислота	0,1 ± 0,01	0,1 ± 0,01	0,1 ± 0,01	0,1 ± 0,01
Серин	0,9 ± 0,01	0,8 ± 0,01	0,7 ± 0,04*	0,9 ± 0,1
Глутамінова кислота	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,02 [#]	0,5 ± 0,02 [#]	0,7 ± 0,1
Пролін	1,8 ± 0,1	1,5 ± 0,1*	1,4 ± 0,1*	1,8 ± 0,2
Гліцин	1,5 ± 0,1	1,2 ± 0,03**	1,1 ± 0,04**	1,5 ± 0,1
Аланін	3,1 ± 0,1	3,0 ± 0,1	2,9 ± 0,03	3,3 ± 0,3
Цистеїн	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,03	0,8 ± 0,02	0,8 ± 0,1
Тирозин	1,5 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1**	1,5 ± 0,1
Глутамін	7,8 ± 0,1	6,2 ± 0,4**	5,9 ± 0,1**	8,5 ± 0,8
Загальний вміст замісних амінокислот	18,3 ± 0,3	15,9 ± 0,4**	15,3 ± 0,2**	19,7 ± 0,9

Примітка. * Міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється (p < 0,05); [#] міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється від показника здорових осіб (p < 0,05).

або в 1,5 разу) фенілаланіну порівняно з хворими на дисемінований ТБ.

Крім того, у хворих на дисемінований ТБ спостерігалось невірогідне (p > 0,05) зниження вмісту гістидину (на 12,5 %, або в 1,1 разу), треоніну (на 20,0 %, або в 1,3 разу), валіну (на 11,8 %, або в 1,1 разу) та ізолейцину (на 28,6 %, або в 1,4 разу) порівняно з хворими на інфільтративний ТБ. У хворих на вогнищевий ТБ спостерігалось вірогідне (p < 0,05) підвищення вмісту аргініну (на 41,7 %, або в 1,7 разу) і лейцину (на 25,0 %, або в 1,3 разу) порівняно з хворими на дисемінований ТБ.

Вміст окремих ЗАК (орнітин, аспарагінова кислота, серин, глутамінова кислота, пролін, гліцин, аланін, цистеїн, тирозин, глутамін) та їхня загальна кількість у сироватці крові хворих на ВДТБ легень залежно від клінічної форми ТБ наведено в табл. 2.

Отже, у хворих на вогнищевий, інфільтративний та дисемінований ВДТБ вміст окремих ЗАК не змінився і відповідав показникам донорів.

Крім того, у хворих на вогнищевий ТБ вміст таких ЗАК, як орнітин, серин, пролін, гліцин, тирозин, не відрізнявся від показників здорових донорів. Також у них спостерігалось невірогідне (p > 0,05) зниження рівнів глутамінової кислоти (на 16,7 %, або в 1,2 разу), аланіну (на 6,5 %, або в 1,1 разу) та глутаміну (на 8,9 %, або в 1,1 разу) порівняно з контролем.

У хворих на інфільтративний ТБ вірогідно (p < 0,05) знизився вміст глутамінової кислоти (на 28,6 %, або в 1,4 разу), гліцину (на 20 %, або в 1,3 разу), глутаміну (на 37,1 %, або в 1,4 разу)

та невірогідно (p > 0,05) серину (на 11,1 %, або в 1,1 разу), проліну (на 16,7 %, або в 1,2 разу), аланіну (на 9,1 %, або в 1,1 разу), тирозину (на 13,3 %, або в 1,2 разу) порівняно з нормою.

У хворих на дисемінований ТБ помічено вірогідне (p < 0,05) зниження вмісту глутамінової кислоти (на 28,6 %, або в 1,4 разу), гліцину (на 26,7 %, або в 1,4 разу), тирозину (на 20,0 %, або в 1,3 разу), глутаміну (на 30,6 %, або в 1,4 разу) та невірогідне (p > 0,05) рівнів орнітину (на 16,7 %, або в 1,2 разу), серину (на 22,2 %, або в 1,3 разу), проліну (на 22,2 %, або в 1,3 разу), аланіну (на 12,1 %, або в 1,1 разу), а концентрація аспарагінової кислоти, цистеїну відповідала показникам донорів. У хворих на вогнищевий та інфільтративний ТБ концентрація орнітину невірогідно (p > 0,05) підвищена (на 14,3 %, або в 1,2 разу) порівняно з хворими на дисемінований ТБ. У пацієнтів з інфільтративним ТБ вміст серину невірогідно (p > 0,05) знижений (на 12,5 %, або в 1,1 разу) порівняно з хворими на вогнищевий ТБ, але вірогідно (p < 0,05) підвищений (на 12,5 %, або в 1,1 разу) порівняно з хворими на дисемінований ТБ. Відповідно вміст серину у хворих на вогнищевий ТБ вірогідно (p < 0,05) підвищений (на 22,2 %, або в 1,3 разу) порівняно з хворими на дисемінований ТБ.

У хворих на вогнищевий ТБ спостерігалось вірогідне (p < 0,05) підвищення вмісту проліну (на 16,7 %, або в 1,2 разу) порівняно з хворими на інфільтративний ТБ та на 22,2 % (1,3 разу) порівняно з хворими на дисемінований ТБ. Вірогідної різниці між показниками проліну у

Таблиця 3. Загальний вміст НАК і ЗАК сироватки крові у хворих на ВДТБ легень залежно від його клінічної форми та порівняно з контролем ($M \pm m$), мг в 100 мл

Амінокислота	Основна група (n = 112)			Контрольна група (n = 30)
	Вогнищевий (n = 21)	Інфільтративний (n = 67)	Дисемінований (n = 24)	
Загальний вміст незамінних амінокислот (ЗВНАК)	9,6 ± 0,6	8,8 ± 0,4 [#]	7,6 ± 0,6* [#]	10,9 ± 0,7
Загальний вміст замічних амінокислот (ЗВЗАК)	18,8 ± 0,3	15,9 ± 0,4* [#]	15,3 ± 0,2* [#]	19,7 ± 0,9
Загальний вміст амінокислот (ЗВАК)	28,4 ± 0,8	24,7 ± 0,8* [#]	22,8 ± 0,6* [#]	30,6 ± 2,4

Примітка. * Міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється ($p < 0,05$); [#] міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється від норми ($p < 0,05$).

хворих на інфільтративний та дисемінований ТБ не виявлено.

Крім того, у хворих на вогнищевий ТБ було вірогідне ($p < 0,05$) підвищення вмісту глутаміну (на 20,5 %, або в 1,3 разу) порівняно з хворими на інфільтративний ТБ та на 24,4 % (1,3 разу) порівняно з хворими на дисемінований ТБ. Показники глутаміну у хворих на інфільтративний та дисемінований ТБ вірогідно не відрізнялися. Рівень гліцину у хворих на вогнищевий ТБ був вірогідно ($p < 0,05$) підвищеним (на 20,0 %, або в 1,3 разу) порівняно з хворими на інфільтративний ТБ та на 26,7 % (1,4 разу) порівняно з хворими на дисемінований ТБ. Показник гліцину у хворих на інфільтративний ТБ був вірогідно ($p < 0,05$) підвищеним (на 8,3 %, або в 1,1 разу) порівняно з хворими на дисемінований ТБ. У пацієнтів із вогнищевим, інфільтративним та дисемінованим ТБ спостерігалось незначне невірогідне ($p > 0,05$) зниження вмісту аланіну, крім того, ці показники вірогідно не відрізнялись між собою у пацієнтів згаданих груп.

Слід зауважити, що у пацієнтів з інфільтративним ТБ вміст тирозину був невірогідно ($p > 0,05$) зниженим (на 13,3 %, або в 1,2 разу) порівняно з хворими на вогнищевий ТБ, але невірогідно ($p > 0,05$) підвищеним (на 7,7 %, або в 1,1 разу) порівняно з хворими на дисемінований ТБ. Відповідно вміст тирозину у хворих на вогнищевий ТБ вірогідно ($p < 0,05$) підвищений (на 20,0 %, або в 1,3 разу) порівняно з хворими на дисемінований ТБ.

Результати визначення загального вмісту НАК та ЗАК сироватки крові у хворих на ВДТБ легень залежно від клінічної форми ТБ наведено в табл. 3.

Отже, у пацієнтів із вогнищевим ТБ спостерігалось незначне (на 12,0 %) невірогідне ($p > 0,05$) зниження (порівняно з контролем) цього показника. У хворих на інфільтративний ТБ він був невірогідно ($p > 0,05$) знижений (на 8,3 %, або в 1,1 разу) порівняно з пацієнтами з вогнищевим

ТБ і вірогідно ($p < 0,05$) нижчий (на 19,3 %, або в 1,2 разу) порівняно з контролем. ЗВНАК сироватки крові у хворих на дисемінований ТБ вірогідно ($p < 0,05$) знижений (на 19,3 %, або в 1,2 разу) порівняно з контролем та на 20,8 % (1,3 разу) – з хворими на вогнищевий ТБ. Стосовно хворих на інфільтративний ТБ помічено невірогідне ($p > 0,05$) зниження (на 13,6 %, або в 1,2 разу).

Під час порівняння ЗВЗАК сироватки крові у хворих на ВДТБ легень залежно від клінічної форми виявлено, що у пацієнтів із вогнищевим ТБ спостерігалось незначне (на 4,8 %) невірогідне ($p > 0,05$) зниження цього показника. У хворих на інфільтративний ТБ спостерігалось вірогідне ($p < 0,05$) зниження цього показника (на 19,3 %, або в 1,2 разу) порівняно з контролем та на 18,2 % (1,2 разу) щодо відповідного показника у хворих на вогнищевий ТБ.

Зафіксовано вірогідне ($p < 0,05$) зниження ЗВЗАК сироватки крові (на 22,3 %) на відміну від показників донорів. Це на 3,8 % невірогідно ($p > 0,05$) нижче, ніж у хворих на інфільтративний ТБ і на 16,4 % (в 1,2 разу) вірогідно ($p < 0,05$) нижче порівняно з цим показником у хворих на вогнищевий ТБ.

У пацієнтів із вогнищевим ТБ спостерігалось незначне (на 7,2 %) невірогідне ($p > 0,05$) зниження (порівняно з контролем) ЗВАК. У хворих на інфільтративний ТБ виявлено вірогідне ($p < 0,05$) зниження ЗВАК сироватки крові на 13,0 % (в 1,2 разу), а у хворих на дисемінований ТБ цей показник був вірогідно ($p < 0,05$) зниженим (на 19,7 %, або в 1,2 разу) порівняно з показником у пацієнтів з вогнищевим ТБ. ЗВАК сироватки крові у хворих на дисемінований ТБ недостовірно ($p > 0,05$) знижений (на 7,7 %, або в 1,1 разу) порівняно з хворими на інфільтративний ТБ.

Висновки

Під час дослідження стану білкового обміну у хворих на вперше діагностований туберкульоз

легень залежно від клінічної форми (вогнищевий, інфільтративний, дисемінований) та порівняно зі здоровими особами виявлено як загальні для всіх форм туберкульозу зміни, а саме: зниження загального вмісту амінокислот за рахунок зменшення рівнів окремих замісних (глутамінова кислота, глутамін, гліцин, аланін) та незамінних (лізин, гістидин, метіонін) амінокислот, що призвело до зниження їхньої загальної концентрації, так і притаманні лише окремим формам туберкульозу легень. Для дисемінованого туберкульозу характерні найбільше зниження загального вмісту амінокислот сироватки крові, а також замісних амінокислот сироватки крові за рахунок глутамінової кислоти, глутаміну, гліцину, тирозину, серину та незамінних амінокислот сироватки крові за рахунок лізину, гістидину, метіоніну, лейцину, треоніну, аргініну. А для хворих на інфільтративний туберкульоз характерні зниження загального вмісту замісних амінокислот сироватки крові за рахунок лізину, гістидину, метіоніну, аргініну та глутамінової кислоти, глутаміну, що своєю чергою призвело до відповідного зниження загального вмісту амінокислот сироватки крові. Крім того, у всіх хворих на туберкульоз вміст таких замісних амінокислот сироватки крові, як аспарагінова та цистеїн, відповідав показнику здорових осіб.

Аналіз амінокислотного складу сироватки крові свідчить про порушення білкового обміну та механізму його регулювання. На це вказує певний дисбаланс на рівні динамічної рівноваги амінокислот, яка забезпечується катаболізмом білків у різних органах і тканинах та екзогенним надходженням, що свідчить про їхнє надмірне використання на енергетичні та пластичні потреби організму, недостатню білковоутворюючу функцію печінки, порушення з боку нервової та ендокринної систем.

Чітко простежується прямий зв'язок між змінами з боку білкового обміну і поширеністю туберкульозного процесу в легенях. Так, найменші зміни порівняно з такими у хворих на інфільтративний та дисемінований туберкульоз спостерігалися при вогнищевому туберкульозі: нормальні показники таких незамінних амінокислот сироватки крові, як аргінін, ізолейцин, лейцин та більшості замісних амінокислот сироватки крові (орнітину, аспарагінової кислоти, серину, проліну, гліцину, цистеїну, тирозину). Водночас у цієї групи хворих виявлено зміни порівняно зі здоровими донорами таких

показників білкового обміну: незначне зниження загального вмісту амінокислот сироватки крові за рахунок зменшення загального вмісту замісних та незамінних амінокислот унаслідок зменшення вмісту окремих замісних (глутамінова кислота, глутамін, аланін) та незамінних (лізин, гістидин, метіонін) амінокислот. Отже, навіть за такої обмеженої форми, як вогнищевий туберкульоз, уже відбуваються помітні зміни білкового обміну.

Хворі на інфільтративний туберкульоз мають ще виразніші зміни в амінокислотному складі сироватки крові: вірогідне зниження загального вмісту амінокислот сироватки крові, загального вмісту замісних амінокислот сироватки крові за рахунок лізину, гістидину, метіоніну, аргініну, фенілаланіну. Крім того, у них спостерігалось невірогідне, але суттєве зниження вмісту таких амінокислот сироватки крові, як треонін, валін, лейцин (незамінна амінокислота), серин, пролін, аланін, тирозин (замінна амінокислота).

Найбільші зміни з боку білкового обміну та амінокислотного складу сироватки крові очікувано виявлено у хворих на дисемінований туберкульоз: виразне вірогідне зниження (в 1,3 разу) загального вмісту амінокислот сироватки крові, вірогідне зменшення загального вмісту замісних амінокислот сироватки крові за рахунок зниження вмісту практично всіх незамінних амінокислот, вірогідне зниження загального вмісту замісних амінокислот сироватки крові за рахунок зниження вмісту всіх замісних амінокислот, окрім аспарагінової та цистеїну. Ступінь порушень у цих хворих порівняно з іншими хворими на туберкульоз найбільш виразний.

Глибокі порушення білкового обміну, дисбаланс амінокислотного складу сироватки крові, нагромадження кінцевих продуктів розпаду білків при туберкульозі погіршують прогноз перебігу хвороби.

Найменші зміни білкового обміну спостерігалися у хворих на вогнищевий туберкульоз. У них не виявлено вірогідного зниження загального вмісту замісних і незамінних амінокислот сироватки крові.

Таким чином, результати обстеження хворих на вперше діагностований туберкульоз легень залежно від клінічної форми об'єктивно відображають стан метаболічного балансу і білкового обміну та є підґрунтям для вибору способу корекції цих порушень з метою підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція дослідження — В.І. Петренко; дизайн дослідження — Р.Г. Процюк, С.Т. Омельчук, І.О. Галан; збір, обробка матеріалу, написання тексту — І.О. Галан, Г.Ф. Марченко; статистична обробка матеріалу — І.О. Галан; редагування тексту — В.І. Петренко.

Список літератури

1. Біохімічні показники в нормі і при патології. Довідник / За ред. О.Я. Скліярова.— К.: Медицина, 2007.— 320 с.
2. Водяник А.А., Клімішин М.С., Галан І.О. Особливості амінокислотного складу крові у хворих на вперше виявлений туберкульоз легень // Український науково-медичний молодіжний журнал. — 2013. — №4 (74). — С. 247.
3. Галан І.О. Динамика нарушений белкового обмена у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких в процессе лечения: матер. пятой межрегиональной научно-практической и учебно-методической конференции с международным участием «Актуальные проблемы туберкулеза». — Тверь, 2016. — С. 71–76.
4. Галан І.О., Варченко Ю.А., Донец Д.Г. Динамика некоторых показателей белкового обмена и гепатобилиарной системы у больных с впервые выявленным туберкулезом легких: матер. третьей межрегиональной научно-практической и учебно-методической конференции с международным участием «Актуальные проблемы туберкулеза». — Тверь, 2014. — С. 40–43.
5. Галан І.О. Вміст незамінних амінокислот крові у хворих на туберкульоз органів дихання в процесі лікування // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2015. — № 2 (21). — С. 68–72.
6. Гонський Я.І., Максимчук Т.П. Біохімія людини: підручник.— Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. — 699 с.
7. Губський Ю.І., Ніженковська І.В., Корда М.М. та ін. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн. Кн. 2. Біологічна хімія / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської.— К.: ВСВ Медицина, 2016.— 544 с.
8. Клінічна біохімія: підручник / За ред. проф. О.Я. Скліярова. — К.: Медицина, 2007.— 432 с.
9. Концепція загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз 2017–2021 роки // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2017.— № 1 (28). — С. 5–11
10. Корж О.В., Глушова Т.В., Цокурова О.В., Лазуткіна Д.М. Стан фактичного харчування та харчовий статус хворих на туберкульоз легень // Вестник гигиены и эпидемиологии.— 2009.— № 1.— С. 178–182.
11. Наказ МОЗ України від 04.09.2014 р. № 620 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим «Туберкульоз».
12. Петренко В.І., Процюк Р.Г. Проблема туберкульозу в Україні // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2015.— № 2 (21).— С.16–28.
13. Процюк Р.Г., Галан І.О. Концепція харчування хворих на туберкульоз // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2015.— № 4 (23).— С. 80–86.
14. Прядун Д.М., Галан І.О., Марченко А.Ф. и др. Влияние антимикобактериальной терапии на динамику нарушений белкового обмена у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких. Сборник IV международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «наука и медицина: современный взгляд молодежи».— Алматы, 2017.— С. 553–554.
15. Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник).— 2017 р.
16. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Турченко Л.В. Погляд на проблему боротьби з туберкульозом в Україні // Укр. пульмонол. журн.— 2016.— № 3.— С. 5–10.
17. WHO. WHO report 2012: global tuberculosis control surveillance, planning, financing // WHO.— Geneva, 2012.— 362 p.

І.О. Галан, В.І. Петренко, Р.Г. Процюк, С.Т. Омельчук, А.Ф. Марченко
 Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Состояние белкового обмена у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких в зависимости от клинической формы

Цель работы — изучить состояние белкового обмена, а именно: содержание заменимых и незаменимых аминокислот в сыворотке крови больных с впервые выявленным туберкулезом (ТБ) легких в зависимости от клинической формы.

Материалы и методы. В обследовании приняли участие 112 больных с впервые выявленным туберкулезом (основная группа). Больных разделили на три подгруппы: 1-я — 21 больной очаговым ТБ, 2-я — 67 больных инфильтративным ТБ, 3-я — 24 больных диссеминированным ТБ. 30 практически здоровых лиц составили контрольную группу.

Результаты и обсуждение. Наименьшие изменения выявлены при очаговом ТБ за счет снижения общего содержания заменимых и незаменимых аминокислот, а именно: глутаминовой кислоты, глутамин, аланина и лизина, гистидина, метионина. При инфильтративном ТБ отмечено достоверное снижение общего содержания аминокислот, общего содержания незаменимых аминокислот (лизин, гистидин, метионин, аргинин, фенилаланин) и общего содержания заменимых аминокислот (глутаминовая кислота, глутамин). Наибольшие изменения обнаружены у больных диссеминированным ТБ: достоверное снижение общего содержания аминокислот, общего содержания заменимых и незаменимых аминокислот.

Выводы. Четко прослеживается прямая связь между изменениями со стороны белкового обмена и распространенностью туберкулезного процесса в легких. Выявленные изменения имеют как общие для всех форм туберкулеза особенности, а именно: снижение общего содержания аминокислот заменимых (глутаминовая кислота, глутамин, глицин, аланин) и незаменимых (лизин, гистидин, метионин), так и присущие исключительно для отдельных форм туберкулеза легких. Для диссеминированного туберкулеза характерно наибольшее снижение общего содержания аминокислот, в

частности заменимых (глутаминовой кислоты, глутамина, глицина, тирозина, серина) и незаменимых (лизина, гистидина, метионина, лейцина, треонина, аргинина). А для больных инфильтративным туберкулезом характерно снижение общего содержания аминокислот и уровней заменимых и незаменимых. У больных очаговым туберкулезом содержание большинства аминокислот не изменилось или было недостоверно снижено. Полученные данные объективно отображают состояние метаболического баланса и белкового обмена и являются основой для выбора способа коррекции этих нарушений в целях повышения эффективности лечения больных туберкулезом.

Ключевые слова: белковый обмен, незаменимые аминокислоты сыворотки крови, заменимые аминокислоты сыворотки крови, туберкулез.

I.O. Galan, V.I. Petrenko, R.G. Protsyuk, S.T. Omelychuk, G.F. Marchenko
O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Status of protein metabolism in patients with the first diagnosed pulmonary tuberculosis depending of clinical form

Objective – to study the state of protein metabolism (PM), namely the content of substituted amino acids (SAA) and essential amino acids (EAA) in blood serum in patients with FDTB of the lungs, depending on the clinical form of TB.

Materials and methods. The survey involved 112 patients with FDTB (main group). The patients were divided into 3 subgroups (1st – 21 patients with focal TB, 2nd – 67 patients with infiltrative TB, 3rd – 24 patients with disseminated TB, 30 healthy people of comparable sex and age were the control group.

Results and discussion. The smallest changes were detected in focal TB due to the decrease of GCSAA and GCEAA (decrease in the content of certain SAA (glutamic acid, glutamine and alanine) and EAA (lysine, histidine and methionine)). In infiltrative TB, a significant decrease in GCAAs, GCEAA (lysine, histidine, methionine, arginine, phenylalanine) and GCSAA (glutamic acid, glutamine). The largest changes were found in patients with disseminated TB: a significant decrease in GCAA, GCEAA, GCSAA.

Conclusions. There is a clear link between the changes in protein metabolism and the prevalence of the tuberculous process in the lungs. The revealed changes are common for all forms of tuberculosis, namely: a decrease in the total amino acid content of the interchangeable (glutamic acid, glutamine, glycine, alanine) and essential (lysine, histidine, methionine) and inherent exclusively for certain forms of pulmonary tuberculosis. For disseminated tuberculosis, the greatest decrease in the total content of amino acids, in particular, interchangeable (glutamic acid, glutamine, glycine, tyrosine, serine) and indispensable (lysine, histidine, methionine, leucine, threonine, arginine) is characteristic. And for patients with infiltrative TB there is a characteristic decrease in symptoms of GCSAA, GCEAA, GCAAs. In patients with focal positions TB and content of most AC remained unchanged or was unreliably reduced. The data reflect the objective state of metabolic balance and PM and is the basis for selecting the method of correcting these violations, in order to improve the treatment of TB.

Key words: protein metabolism, essential amino acids of blood serum, serum amino acid replacement, tuberculosis.

Контактна інформація:

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

Стаття надійшла до редакції 24 січня 2018 р.