

ДИНАМІКА РЕЗЕРВІВ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ L-АРГІНІНУ L-ГЛУТАМАТ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород)

Наукове дослідження є фрагментом держбюджетної теми № 829 «Механізми оптимізації діагностики та лікування захворювань гепатопанкреатобіліарної зони залежно від впливу екзо- та ендоекологічних факторів довкілля», що виконується на кафедрах пропедевтики внутрішніх хвороб та хірургічних хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Вступ. Хвороби підшлункової залози (ПЗ) за своєю поширеністю, складністю діагностики та недостатньою ефективністю терапії займають особливе місце серед проблем гастроентерології. Панкреатити, в тому числі хронічний панкреатит (ХП), за поширеністю, зростанням захворюваності, тимчасовою втратою працездатності та через інвалідизацію є важливою соціальною та економічною проблемою сучасної медицини [1]. За останні 30 років відзначено загальносвітову тенденцію до підвищення рівня захворюваності на гострий і хронічний панкреатит більше ніж у 2 рази [3,4].

ХП – одне з поширених гастроентерологічних захворювань, яке становить близько 8–10% в структурі усіх захворювань органів травлення. Хворі на ХП становлять 25% усіх, що звертаються в гастроентерологічні кабінети поліклінік України, а в спеціалізованих гастроентерологічних стаціонарах нашої країни ці пацієнти займають 9–12% ліжок. У хворих на ХП у 30% випадків розвиваються ранні ускладнення (гнійно-септичні, кровотечі з виразок гастродуоденальної зони, тромбоз у системі портальної вени, стеноз холедоха або дванадцятипалої кишки та ін.), летальність становить 5,1% [2,5].

До основних причин, які викликають ХП хворобу, відносять надмірне зловживання алкоголем, а також захворювання жовчного міхура та жовчовивідної системи (жовчнокам'яна хвороба, холецистит) та інші. Частота виникнення алкогольного панкреатиту складає 25 – 56%, а серед хворих, які хворіють на алкогольний панкреатит, переважають чоловіки. В той же час серед жіночого населення переважає холецистопанкреатит, частота якого сягає від 25 до 40% [1,5,7].

Важливими в клінічному і соціальному плані є такі особливості ХП, як прогресуючий перебіг із

поступовим зростанням зовнішньосекреторної недостатності ПЗ і розвитком трофологічної недостатності, персистенція болю і диспептичного синдрому, необхідність дотримання дієти, постійного, аж до довічного приймання ферментних препаратів. Отже, залишається актуальним розробка раціональних методів лікування даної патології [2,4,6].

Мета дослідження. Дослідити динаміку вмісту вільних амінокислот сироватки крові у хворих із ХП під впливом комплексного лікування із використанням L-аргініну L-глутамат (глутаргіну).

Об'єкт і методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилося 48 хворих з ХП, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ЗОКЛ ім. А. Новака.

Всі дослідження були проведені за згодою пацієнтів, а методика їхнього проведення відповідає Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Обстежені хворі були віком від 22 до 62 років, середній вік складав $39,7 \pm 5,3$ років; чоловіків було 26 (54,2%), жінок – 22 (45,8%). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, віком від 20 до 63 років, середній вік складав $40,1 \pm 4,6$ років. Чоловіків було 11 (55,0%), жінок – 9 (45,0%).

Діагноз загострення ХП виставлявся 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 (АК) у сироватці крові проводили за методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії в ізократичному режимі елюювання з електрохімічним детектуванням (І. Н. Краснова та інші, 2000 р.).

Надання медичної допомоги хворим на ХП проводили згідно з клінічним протоколом лікування МОЗ України від 13.06.2005 р. № 271. Запропоновану нами комплексну терапію хворі отримували на фоні відмови від вживання алкоголю, дієтичного харчування, базисного лікування ХП, яке підібрали індивідуально, з урахуванням ступеня важкості

Резерви вільних АК сироватки крові у хворих на ХП до- та після лікування глутаргіном

АК (нмоль/мл)	Контрольна група (n=20)	I група хворих (n=28)		II група хворих (n=20)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Орнітин	251,4±11,6	253,0±10,0	252,6±7,8	243,5±9,2	247,1±4,5
Лізин	267,2±25,1	214,5±21,4	218,0±15,5	210,6±11,4	244,1±21,7
Цистеїн	184,1±11,1	214,7±18,1 [^]	207,7±23,6	223,6±9,9 [^]	196,0±11,4
Гістидін	89,3±20,3	78,8±10,1	80,0±7,6	85,4±7,8	90,3±5,4
Аргінін	92,1±15,3	71,4±7,8 [^]	72,5±7,4	67,7±8,1 [^]	90,4±5,3 [*]
Аспарагін	8,7±1,0	10,3±1,5	10,5±1,9	15,3±1,7 [^]	9,2±1,3
Серін	117,7±9,2	85,4±5,4	84,2±7,8	93,6±10,4	108,7±6,6
Гліцин	275,1±23,0	274,0±25,5	271,4±13,2	265,4±30,1	261,7±10,4
Глутамін	525,0±31,2	595,2±41,5 [^]	591,4±30,7	607,4±35,7 [^]	541,7±41,0 [*]
Треонін	167,1±11,4	155,3±7,4	162,5±10,1	161,1±7,0	165,0±8,1
Аланін	407,2±15,1	403,7±23,1	400,1±25,4	405,1±16,4	410,4±11,2
Пролін	152,1±25,0	244,0±11,2 [^]	219,4±26,3	226,0±7,9 [^]	177,4±14,5 [*]
Тирозин	60,5±7,7	30,0±10,0 [^]	39,7±9,8	44,6±5,4	52,3±9,4
Триптофан	58,7±10,2	31,1±15,5	35,4±7,9	23,2±10,4 [^]	47,5±7,6 [*]
Метіонін	24,7±3,2	9,5±1,7 [^]	12,4±2,2	10,1±2,2 [^]	21,0±2,9 [*]
Валін	214,0±25,5	263,4±8,0	269,8±23,4	255,4±10,6	225,4±21,4
Фенілаланін	85,70±13,26	132,4±11,3	107,4±10,4	123,1±8,9	99,4±10,0 [*]
Лейцин	127,4±11,1	73,2±2,6 [^]	88,4±11,0	68,6±1,4 [^]	90,4±9,9
Ізолейцин	123,1±7,0	71,7±4,1 [^]	75,7±5,4	70,5±3,2 [^]	112,4±15,3 [*]

Примітка: [^] – $p < 0,05$ – статистично достовірна різниця між хворими на ХП та контрольною групою до лікування;

^{*} – $p < 0,05$ – статистично достовірна різниця між показниками у хворих на ХП до та після лікування.

патологічного процесу, а також наявності або відсутності відповідних ускладнень.

Хворих розподілили на 2 групи залежно від призначеного лікування. В I групу увійшло 28 хворих на ХП, які отримували тільки базисне лікування. II групу склали 20 пацієнтів на ХП, які крім базисного лікування додатково отримували 20% розчин глутаргіну по 5,0 мл внутрішньом'язево 1 раз на добу протягом 10 днів.

Аналіз і обробка отриманих результатів обстеження хворих здійснювалась 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 достовірності значень за t-критерієм Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

Провідним клінічним симптомом у обстежених хворих був різної ступені вираженості та інтенсивності біль, що найчастіше локалізувався у верхніх відділах черева. У 58,3% обстежених пацієнтів діагностували виражені больові відчуття, і лише у 41,7% випадків – помірно виражені. Диспепсичний синдром найчастіше проявлявся метеоризмом (у 70,8% хворих), відрижкою гірким (у 58,3% хворих), нудотою (у 56,3% хворих) та блювотою (у 45,8% хворих). На момент поступлення в стаціонар 43,8% хворих скаржились на збільшення частоти акту дефекації (в середньому 3-4 рази на добу).

Під час дослідження вмісту АК у всіх хворих на ХП до лікування спостерігали порушення їх рівнів у сироватці крові (табл. 1). Виявили достовірне зменшення рівнів аргініну, тирозину, триптофану, метіоніну, лейцину та ізолейцину, а також вмісту аланіну, треоніну, серину, лізину. Паралельно з цим визначали збільшення рівнів цистеїну, глутаміну, аспарагіну, фенілаланіну та валіну. При цьому вміст орнітину, гістидину, гліцину у сироватці хворих не відрізняються від їх кількості у практично здорових людей.

Комплексна терапія у хворих на ХП із використанням глутаргіну (II група) сприяло нормалізації або тенденції до нормалізації в показниках АК в сироватці крові. Спостерігали достовірне підвищення рівнів аргініну (з $67,7 \pm 8,1$ нмоль/мл до $90,4 \pm 5,3$ нмоль/мл), триптофану (з $23,2 \pm 10,4$ нмоль/мл до $47,5 \pm 7,6$ нмоль/мл), метіоніну (з $10,1 \pm 2,2$ нмоль/мл до $21,0 \pm 2,9$ нмоль/мл) та ізолейцину (з $70,5 \pm 3,2$ нмоль/мл до $112,4 \pm 15,3$ нмоль/мл) – $p < 0,05$. Ці зміни супроводжувались зменшенням вмісту глутаміну, фенілаланіну, проліну ($p < 0,05$), а також валіну, аспарагіну та цистеїну.

При цьому, у хворих на ХП I групи, які в комплексній терапії глутаргін не отримували, суттєвих змін в показниках вільних АК до та після лікування не виявили.

Отже, препарат L-аргініну L-глутамат („Глутаргін“) в комплексній терапії у хворих на ХП виявився ефективним засобом для нормалізації АК резервів

в сироватці крові. Цей препарат має дуже широкий спектр фармакологічної дії, зокрема проявляє гепатопротекторну, антиоксидантну, детоксикуючу, цитопротекторну, імуномодельючу, мембраностабілізуючу активність, має протизапальний та помірний жовчогінний ефекти. Встановлено також, що „Глутаргін” покращує процеси репаративної регенерації, сприяє зниженню концентрації „середніх молекул” в крові та зменшує рівень синдрому метаболічної інтоксикації, стимулює енергетичний метаболізм. Цей препарат активно включається у всі види обміну, нормалізуючи його, чим і пояснюється

його позитивний вплив на показники АК у хворих на ХП.

Висновки.

1. У хворих на ХП спостерігається дисбаланс резервів вільних амінокислот у сироватці крові.

2. Використання глутаргіну в комплексній терапії у хворих на ХП призводить до нормалізації резервів вільних амінокислот сироватки крові.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення порушень в гомеостазі у хворих на ХП та їх динаміку при застосуванні комплексного лікування із використання препаратів L-амінокислот.

Література

1. Белоусова Е. А. Синдром абдоминальной боли при хроническом панкреатите / Е. А. Белоусова, Н. В. Никитина, Т. С. Мишуровская, Г. В. Цодиков // Фарматека. – 2007. – С. 29–34.
2. Губергриц Н. Б. Панкреатическая боль: как помочь больному / Н. Б. Губергриц. – Киев : Экспресс, 2004. – 176 с.
3. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христич. – Донецк : Лебедь, 2000. – 416 с.
4. Минушкин О. Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения / О. Н. Минушкин // CONSILIUM MEDICUM. – 2002. – Том 4. – №1.
5. Минушкин О. Н. Хронический панкреатит: эпидемиология, этиология, классификация / О. Н. Минушкин // Фарматека. – 2007. – №2. – С. 53–56.
6. Охлобыстин А. В. Современные возможности терапии хронического панкреатита / А. В. Охлобыстин, Э. Р. Буклис // Лечащий врач: Журнал для практикующего врача. – 2003. – №5. – С. 32–36.
7. Nair R. J. Chronic Pancreatitis / R. J. Nair, L. Lawler, M. R. Miller // Am. Fam. Physician. – 2007. – Vol. 76, № 11. – P. 1679–1688.

УДК 616. 37-002. 2-074:577. 112. 34

ДИНАМІКА РЕЗЕРВІВ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ СІРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ L-АРГІНІНУ L-ГЛУТАМАТ

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

Резюме. Наведено результати обстеження та лікування 48 хворих на хронічний панкреатит. Встановлено дисбаланс вмісту вільних амінокислот сироватки крові із переважним зменшенням рівнів метіоніну, триптофану, лейцину та ізолейцину у обстежених пацієнтів. Комплексна терапія у хворих на хронічний панкреатит із використанням глутаргіну сприяло нормалізації показників вільних амінокислот в сироватці крові.

Ключові слова: хронічний панкреатит, амінокислота, глутаргін.

УДК 616. 37-002. 2-074:577. 112. 34

ДИНАМИКА РЕЗЕРВОВ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ L-АРГИНИНА L-ГЛУТАМАТ

Русин В. И., Сирчак Е. С., Курчак Н. Ю.

Резюме. Приведены результаты обследования и лечения 48 больных с хроническим панкреатитом. Установлено дисбаланс содержания свободных аминокислот сыворотки крови с преимущественным уменьшением уровней метионина, триптофана, лейцина и изолейцина у обследованных пациентов. Комплексная терапия у больных хроническим панкреатитом с использованием Глутаргина способствовало нормализации показателей свободных аминокислот в сыворотке крови.

Ключевые слова: хронический панкреатит, аминокислота, глутаргин.

UDC 616. 37-002. 2-074:577. 112. 34

Dynamics of Provision of Free Aminoacids of Blood Serum at Patients with Chronic Pancreatitis a Background of Complex Therapy using L-Arginine L-Glutamate

Rusin V. I., Sirchak E. S., Kurchak N. Yu.

Summary. Illnesses of pancreas after the prevalence, complication of diagnostics and insufficient efficiency of therapy occupy the special place among the problems of gastroenterology. For the last 30 years a world tendency to the increase of level of morbidity on a acut and chronic pancreatitis more than in 2 times is marked .

The results of inspection and treatment at 48 patients with chronic pancreatitis (22 females and 22 males, aged from 22 to 62 years), and 20 persons in the control group (9 females and 11 males, aged from 20 to 63 years) were under observation. Patients were distributed on 2 groups depending on the appointed treatment. I group (28

patients with chronic pancreatitis) got base treatment only. II group (20 patients with chronic pancreatitis), which except for base treatment additionally got a 20 % solution of «Glutargin» – 5,0 ml one time per days during 10 days.

The diagnosis of sharpening of chronic pancreatitis taking into account complaints, anamnestic, laboratory and instrumental methods of research (ultrasonic research of organs of abdominal region) was proposed.

A leading clinical symptom for the inspected patients was different degrees of expressed and intensity pain which was more frequent all localized in the overhead departments of belly.

The disbalance of free aminoacids of blood serum at inspected patients is set. Found out the reliable diminishing of levels of arginine, tyrozin, tryptophane, methionine, leucine and isoleucine, and also to maintenance of alanin, threonin, serine, lisin. Parallell with it the increase of levels of cystein, glutamin, asparagin, fenilalaninu and valine are determined.

Complex therapy for patients with chronic pancreatitis with the use of «Glutargin» is led to normalization of indexes of free aminoacids in the blood serum. After treatment at patients of I group looked the increase of levels of arginine (from $67,7 \pm 8,1$ nmol/ml to $90,4 \pm 5,3$ nmol/ml), tryptophane (from $23,2 \pm 10,4$ nmol/ml to $47,5 \pm 7,6$ nmol/ml), methionine (from $10,1 \pm 2,2$ nmol/ml to $21,0 \pm 2,9$ nmol/ml) and isoleucine (from $70,5 \pm 3,2$ nmol/ml to $112,4 \pm 15,3$ nmol/ml) – $p < 0,05$. These changes were accompanied diminishing of maintenance of glutamin (from $607,4 \pm 35,7$ nmol/ml to $541,7 \pm 41,0$ nmol/ml), phenilalanin (from $123,1 \pm 8,9$ nmol/ml to $99,4 \pm 10,0$ nmol/ml), prolin (from $226,0 \pm 7,9$ nmol/ml to $177,4 \pm 14,5$ nmol/ml) – $p < 0,05$, and also valin (from $255,4 \pm 10,6$ nmol/ml to $225,4 \pm 21,4$ nmol/ml), asparagin (from $15,3 \pm 1,7$ nmol/ml to $9,2 \pm 1,3$ nmol/ml) and cystein (from $223,6 \pm 9,9$ nmol/ml to $196,0 \pm 11,4$ nmol/ml).

In I group patients with chronic pancreatitis which did not get in complex therapy «Glutargin», substantial changes in the indexes of free aminoacids after treatment did not discover. After treatment at patients of II group the level of arginine was made $72,5 \pm 7,4$ nmol/ml, tryptophane – $35,4 \pm 7,9$ nmol/ml, methionine – $12,4 \pm 2,2$ nmol/ml, isoleucine – $75,7 \pm 5,4$ nmol/ml, glutamin – $591,4 \pm 30,7$ nmol/ml, phenilalanin – $107,4 \pm 10,4$ nmol/ml, prolin – $219,4 \pm 26,3$ nmol/ml, valin – $269,8 \pm 23,4$ nmol/ml, asparagin – $10,5 \pm 1,9$ nmol/ml, cystein – $207,7 \pm 23,6$ nmol/ml – $p > 0,05$.

Preparation of L-arginin o L-glutamat („Glutargin”) in complex therapy at patients with chronic pancreatitis appeared an effective mean for normalization of aminoacids of blood serum. „Glutargin” has a very wide spectrum of pharmacological action: antioksidant, citoprotektor, immunodelative, membranostabilized activity. It is set also, that „Glutargin” improves the processes of reparativ regeneration, decline of concentration of “middle molecules” in blood serum and diminishes the level of syndrome of metabolic intoxication, stimulates power metabolism. Also „Glutargin” actively joins in the processes of normalization of aminoacid in blood serum at patients with chronic pancreatitis.

Key words: chronic pancreatitis, aminoacids, glutargin.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 14.08.2013 р.