

ОБЗОРЫ

профессор Б. Н. Бейн, А. А. Ежова **ИЗМЕНЕНИЕ СПЕКТРА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Кировская государственная медицинская академия

В крови постоянно содержится некоторое количество свободных аминокислот, которые транспортируются из желудочно-кишечного тракта в ткани, перераспределяются между органами и тканями, вымываются из тканей при распаде белков [13].

С химической точки зрения аминокислоты – это органические кислоты, содержащие одну или несколько аминогрупп, с биологической – важнейшие азотсодержащие вещества в организме.

Обмен аминокислот занимает важное место в метаболизме веществ в организме, посредством него осуществляется взаимосвязь углеводного, жирового и белкового обменов. Аминокислоты являются предшественниками многих биологически активных веществ, гормонов, нейромедиаторов.

Известно 20 аминокислот, участвующих в построении молекул белка. Для биосинтеза белков нашего организма, которые всё время должны обновляться, необходимо постоянное присутствие всех 20 входящих в их состав аминокислот. В самом организме человека могут синтезироваться не все аминокислоты. Часть из них должна поступать с пищей, таких аминокислот 8, называются они незаменимыми аминокислоты [1].

Спектр свободных аминокислот в тканях организма обладает высоким постоянством, и его изменения свидетельствуют о значительных нарушениях в метаболических процессах в организме, которые происходят при различной патологии человека [8].

Результаты клинико-биохимических исследований свидетельствуют о наличии при цереброваскулярных заболеваниях определенных сдвигов в белковом обмене веществ, в виде изменения содержания свободных аминокислот в сыворотке крови.

Цереброваскулярные заболевания являются важнейшей медико-социальной проблемой в нашей стране и во всем мире. Заболевания головного мозга – одна из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидности в Российской Федерации.

Принято выделять острые (инфаркты и преходящие нарушения, например, транзиторные ишемические атаки), а также хронические формы цереброваскулярных заболеваний (хроническая ишемия мозга) [2].

По данным ряда авторов качественного изменения аминокислотного состава сыворотки крови у больных с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу и хронической ишемии мозга выявлено не было, но четко определяются количественные сдвиги в содержании отдельных аминокислот.

По данным исследования Лужбина Д.В. (1980) для острого периода ишемического инсульта характерно повышение в сыворотке крови уровня практически всех аминокислот, наиболее выражено увеличение фенилаланина, лейцина и валина, что может иметь определенную диагностическую роль. Определение содержания свободных аминокислот проводилось методом тонкослойной хроматографии на ионообменных пластинках, однократно [7].

Результаты исследований Савенко С.Н., Владковского И.К. (1971) аминокислотного спектра сыворотки крови больных гипертонической болезнью с преходящими нарушениями мозгового кровообращения, в остром периоде инсульта и в послеинфарктном периоде свидетельствуют о том, что у больных всех групп отмечалось статистически достоверное повышение среднего содержания аспарагиновой кислоты, аланина и статистически достоверное снижение уровня треонина, триптофана, метионина, валина, фенилаланина, лейцина-изолейцина, серина, глицина. Средний уровень в крови лизина, аргинина, тирозина оказался нормальным. Уровень большей части незаменимых аминокислот был ниже соответствующих контрольных величин у больных с гипертонической болезнью. В остром периоде инсульта и в послеинфарктном периоде констатировалось статистически достоверное повышение в сыворотке крови среднего содержания гистидина и цистина. У больных с преходящими нарушениями кровообращения и в остром периоде инсульта среднее содержание глютаминовой кислоты и глютамина было нормальным. В послеинфарктном периоде отмечалось статистически достоверное снижение среднего количества глютамина и глютаминовой кислоты в сыворотке крови. Авторы полагают, что важнейшим инициальным патогенетическим фактором, обуславливающим изменение аминокислотного спектра крови, является интенсификация белкового обмена, происходящая у больных в связи с гиперфункцией некоторых корково-подкорковых структур, сердечно-сосудистой системы, надпочечников. Другим важным патогенетическим фактором, определяющим снижение содержания большинства аминокислот плазмы является патологическое изменение углеводного обмена при гипертонической болезни. Определение содержания свободных аминокислот проводилось методом нисходящей хроматографии на фильтрованной бумаге однократно, к тому же авторы не разделяют ишемические и геморрагические инсульты [10].

Красновым И.Н., Черкас Ю.В. и другими (1999) были обнаружены достоверные различия в содержании аминокислот в сыворотке крови между группами здоровых доноров и больных с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу на 1-2 день после развития инсульта. Хроматографический анализ проводили методом обращенно-фазовой ВЭЖХ на жидкостном хроматографе [5].

Таблица

Изменение уровня свободных аминокислот в сыворотке крови у больных с ишемическим инсультом в острый период

аминокислоты	[7]	[6]	[3]		[5]	[10]	
	ИИ	ИИ	1-й день ИИ	3-я неделя ИИ	ИИ	острый период ИИ	после-инсультный период
незаменимые	валин	П	-	N	N	-	H
	лейцин	П	-	N	H	П	H
	изолейцин	НП	-	N	H	П	H
	метионин	НП	-	N	N	П	H
	триптофан	НП	-	N	N	-	H
	фенилаланин	П	-	N	N	П	H
	лизин	НП	-	N	H	П	N
	тронин	-	-	N	H	-	H
заменимые	аргинин	НП	-	H	H	Н	N
	аланин	-	-	N	H	N	П
	аспарагиновая кислота	-	-	N	N	-	П
	глутаминовая кислота	-	П	П	N	N	П
	тироzin	НП	-	N	N	-	N
	глицин	-	-	N	N	-	H
	триптофан	НП	-	N	N	-	H
	глутамин	-	-	N	N	N	H
	серин	-	-	H	H	П	H
	пролин	-	-	H	H	Н	-
	цистин	-	-	П	N	-	П
	гистидин	НП	-	H	H	N	П
	таурин	-	П	-	-	П	-

Примечание: ИИ – ишемический инсульт, П- содержание аминокислоты достоверно повышенено, Н – содержание достоверно ниже, чем в контрольной группе, - аминокислота не определялась, НП – содержание незначительно повышенено, N – содержание аминокислоты в норме

По данным исследования Кулеш С.Д. и Дорошенко Е.М.(2001) известно, что имеется достоверное увеличение содержание гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в сыворотке крови больных в остром периоде ишемического инсульта за счет выхода этого соединения из пораженных областей головного мозга, и это может служить диагностическим признаком инсульта. Также выявлено, что уровень ГАМК в плазме крови при ишемическом инсульте повышается с увеличением тяжести поражения мозга. Определена прогностическая значимость показателей метаболизма нейроактивных аминокислот в плазме крови больных ишемическим инсультом. У больных, у которых имел место, летальный исход, повышен уровень глутамата, аспартата и таурина в плазме крови. Это позволяет выделить высокие исходные уровни данных соединений в качестве прогностически неблагоприятных в плане вероятного исхода заболевания. Авторы считают, что эти показатели отражают недостаточность компенсаторных метаболических реакций в организме, что при своевременной оценке дает возможность интенсификации терапии и повышения её эффективности. Определение содержания свободных аминокислот проводилось методом

высокоэффективной хроматографии, однократно и ограниченного количества аминокислот [6].

По данным исследования Гусева Е.И., Горбунова Ф.Е. и других в первые дни ишемического инсульта по сравнению с практически здоровыми лицами было отмечено достоверное увеличение содержания в плазме крови глутаминовой кислоты и цистина; снижение уровня пролина, изолейцина, серина, гистидина, аргинина. По сравнению с группой больных с хронической сосудистой мозговой недостаточностью (ХСМН) в плазме было увеличено содержание только глутаминовой кислоты, уменьшено количество пролина, глицина, тирозина, лизина, гистидина. К концу 3-й недели заболевания в плазме крови по сравнению с группой практически здоровых лиц было отмечено достоверное снижение уровня только пролина, треонина, серина, аланина, изолейцина, лейцина, лизина, гистидина, аргинина. По сравнению с группой больных с ХСМН в плазме было обнаружено только уменьшение содержания треонина, серина, глицина, аланина, лейцина, фенилаланина, лизина и гистидина. Снижение содержания аминокислот в остройшем периоде ишемического инсульта обусловлено депрессией обменных процессов, включая азотистый [3].

Определение свободных аминокислот в сыворотке у больных с начальными и выраженным органическими нервно-психическими расстройствами сосудистого генеза показало повышение содержания цистин-цистеина в сыворотке крови у обеих групп больных в 1,5-2 раза. У больных с начальными проявлениями нервно-психических расстройств - тенденция к снижению лейцина, изолейцина. У больных с выраженным органическими расстройствами понижен уровень аргинина, глютаминовой кислоты, лейцина, изолейцина. Дисбаланс аминокислотного состава сыворотки крови у больных с выраженным сосудистым слабоумием создает неблагоприятные условия для образования недоокисленных продуктов не только белкового, но и углеводного и жирового обмена, что может способствовать нарушению функции ЦНС. Определение свободных аминокислот в сыворотке крови проводили методом нисходящей хроматографии (Тиболова А.У, Воробьева А.Д., 1976) [12].

Изменение содержания свободных аминокислот в сыворотке крови у больных ишемическим инсультом по данным разных исследований представлены в таблице.

Таким образом, данные относительно нарушения спектра свободных аминокислот сыворотки крови у больных с сосудистыми заболеваниями противоречивые, поэтому остается много неясностей в вопросе изменения аминокислотного обмена у больных с цереброваскулярными заболеваниями. В то же время дополнение данными обменного профиля неврологического статуса, клинико-лабораторных, инструментальных изменений у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией имеет важное значение для оценки состояния больных, прогноза восстановления повреждений нервной системы и назначения адекватной терапии.

Список литературы

1. Биохимия: Учебник / Под ред. Е.С. Северина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 784 с.
2. Бойко А.Н., Сидоренко Т.В., Кабанов Н.К. Хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) // Consilium medicum. – 2004. – Т.6, №8.
3. Гусев Е.И., Горбунов Ф.Е. Содержание свободных аминокислот в плазме и эритроцитах крови у больных в остром периоде ишемического инсульта // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1981. – Т.81, Вып. 9. – С. 1308-1313.
4. Дэвени Т., Гергей Я. Аминокислоты, пептиды и белки / Пер. с англ. - М., 1976.
5. Краснова И.Н., Черкас Ю.В., Денисенко Т.В., Карцова Л.А. Количественный анализ аминокислот в сыворотке крови методом изократической обращенно-фазовой ВЭЖХ // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – №7. - С. 11-14.
6. Кулеш С.Д., Дорошенко Е.М. Особенности метabolизма нейроактивных аминокислот в остром

периоде ишемического инсульта // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2000. – №5. – С. 64-65.

7. Лужбин А.В. Диагностическое значение количественного определения свободных аминокислот в сыворотке крови на пластинках «Фиксион 50Х8» в острейшем периоде мозговых инсультов // Лабораторное дело. – 1980. – №4. – С. 217-219.

8. Павлов В.А, Сабадаш Е.В. Перспективы применения аминокислот-адаптогенов в патогенетической терапии ряда патологических состояний организма // Проблемы туберкулеза. – 2002. – №1. – С. 26-28.

9. Рыбачук И.А., Денисюк В.И. Обмен аминокислот и микроэлементов у больных гипертонической болезнью // Врачебное дело. – 1976. – №7. – С. 73-76.

10. Савенко С.Н., Владковский И.К. Аминокислотный спектр сыворотки крови у больных гипертонической болезнью с нарушениями мозгового кровообращения // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1971. – Т.71, №9. – С. 1331-1336.

11. Семенов Н.В. Биохимические компоненты и константы жидких сред и тканей организма. М.: Медицина, 1971.

12. Тиболова А.У, Воробьева А.Д. Сравнительное содержание свободных аминокислот в сыворотке крови у больных с начальными и выраженным органическими нервно-психическими расстройствами сосудистого генеза // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1976. – Т.76, №7. – С. 1013-1016.

13. Шамрай Е.Ф., Пащенко А.Е. Клиническая биохимия. М.: Медицина, 1970. – 336 с.

Summary

CHANGES OF BLOOD SERUM AMINO ACIDS SPECTRUM IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASES (REVIEW)

Bein B. N., Yezhova A. A.

Metabolism of amino acids plays a significant role in metabolism of substances in human organism. The spectrum of free amino acids is stable in the normal state of health. Its changes show significant disorders in metabolic processes in the human body which are caused by different pathologies.

Cerebrovascular diseases are a significant medical and social problem in Russia and all over the world. Brain diseases are one of the main causes of morbidity, mortality and invalidity in the Russian Federation. The results and findings of different authors' investigations show certain changes in the protein metabolism at patients with cerebrovascular diseases. The above changes display quantitative changes in free amino acids in the blood serum.