

ПУЛ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ СИРОВАТКИ КРОВІ ТА ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

Ростока Л.М., Переста Ю.Ю., Туряниця І.М., Русин В.І.

Ужгородський державний університет, м.Ужгород

Гепатити, крім самостійного значення, є основною причиною формування цирозів печінки, а хронічні форми гепатита В розглядаються як найпоширеніша хронічна інфекція людини в світі [3, 5].

Вибір і можливість здійснення того або іншого методу лікування при цирозах печінки тісно пов'язаний з резервними можливостями організму, глибиною та характером метаболічних порушень, а також вираженістю білково-енергетичної недостатності [1, 7, 9, 10, 12, 14].

Важливою стороною змін метаболізму при цирозі печінки є дезорганізація азотистого обміну, в основі якого лежить порушення метаболізму амінокислот [1, 2, 6, 8, 11, 13].

В зв'язку з цим нами проведено дослідження резервів вільних амінокислот сироватки крові та тканини печінки в динаміці розвитку цирозу печінки в експерименті на білих щурах.

Матеріали та методи. Токсичне пошкодження печінки у білих щурів викликали по методиці Л.Л.Громашевської [4] шляхом підшкірного введення чотирьоххлористого вуглецю в дозі 0,5 мл на 100 г ваги тіла:

1. Одноразове введення ССІ4 через 24 год. викликає гостре ураження печінки.
2. Підгострий гепатит викликали введенням ССІ4 через кожні три дні на протязі 14 діб.
3. Цироз – шляхом введення такої ж дози ССІ4 кожні 3 дні на протязі 90 днів.

Визначення резервів вільних амінокислот проводилось методом хроматографії на папері.

Результати оброблені методом варіаційної статистики Фішера-Стьюдента.

Результати досліджень. Дослідження амінокислотних резервів у білих щурів в динаміці

розвитку цирозу печінки показали, що при гострому пошкодженні печінки спостерігається розбалансування амінокислотних резервів сироватки крові з переважним накопиченням їх більшості в порівнянні з контролем (Гіс, Глу, Тре, Тир, Три, Мет, Вал, Фал), яке можна віднести за рахунок вираженого падіння інтенсивності їх індивідуальної біохімічної мобілізації в тому числі в процесах біосинтезу білків в тканинах і в першу чергу альбумінів в печінці та ін. Не виключено, що при гострому гепатиті виникає вибіркова потреба організму в індивідуальних амінокислотах, яка, очевидно, визначається змінами ферментативної здатності тканин, в тому числі й печінки, до мобілізації цих амінокислот, про що свідчить зниження пулів Асп, Сер, Глі, Ала и Про. Низький рівень орнітину в сироватці крові у білих щурів при гострому пошкодженні печінки, очевидно, зв'язаний із зменшенням доли аргініну в процесах сечовиноутворення (Табл. 1).

При переході гострого гепатиту в підгострий відбувається збіднення резервів більшості вільних амінокислот в сироватці крові у білих щурів (Гіс, Арг, Асп, Сер, Глі, Ала, Тир, Три, Мет, Вал і Фал).

У тварин з далеко зайшовшим токсичним ураженням печінки (цироз) в сироватці крові спостерігається наростання пулу більшості амінокислот відносно контролю та практично всіх вільних амінокислот в динаміці розвитку цирозу. Це, напевно, зв'язано зі значним зменшенням масштабів метаболічних можливостей тканини печінки та інших щодо мобілізації вільних амінокислот у азотистому обміні.

Резерви вільних амінокислот сироватки крові у білих щурів в динаміці розвитку цирозу печінки

(ммоль/л)

Амінокис- лоти	Контроль n = 7	Гострий гепатит n = 6	Підгострий гепатит n = 6	Цироз n = 6
Цис+Цист	0,139±0,007	0,130±0,011	0,126±0,018	0,149±0,005 **
Орн	0,045±0,003	0,027±0,003*	0,023±0,003*	0,029±0,002*
Ліз	0,053±0,005	0,044±0,004	0,038±0,006	0,112±0,005* **
Гіс	0,040±0,005	0,108±0,005*	0,039±0,005 **	0,072±0,003* **
Арг	0,054±0,007	0,051±0,005	0,020±0,003* **	0,091±0,005* **
Асп	0,266±0,012	0,121±0,007*	0,080±0,005* **	0,124±0,005* **
Сер	0,219±0,011	0,091±0,008*	0,063±0,003* **	0,093±0,004* **
Глі	0,116±0,005	0,077±0,004*	0,033±0,003* **	0,076±0,004* **
Глу	0,064±0,005	0,111±0,007*	0,097±0,005*	0,114±0,005* **
Тре	0,063±0,006	0,112±0,009*	0,094±0,005*	0,117±0,008* **
Ала	0,281±0,030	0,186±0,007*	0,139±0,004* **	0,197±0,004* **
Про	0,160±0,012	0,050±0,006*	0,045±0,007*	0,065±0,003* **
Тир	0,044±0,002	0,059±0,004*	0,030±0,004* **	0,059±0,003* **
Три	0,128±0,010	0,212±0,026*	0,103±0,014 **	0,170±0,011* **
Мет	0,029±0,003	0,081±0,009*	0,044±0,007 **	0,090±0,003* **
Вал	0,030±0,003	0,077±0,006*	0,040±0,006 **	0,073±0,005* **
Фал	0,040±0,004	0,059±0,007*	0,041±0,004 **	0,065±0,004* **
Лей+іЛей	0,124±0,017	0,121±0,008	0,043±0,004* **	0,104±0,005 **

* та ** – відмінності в порівнянні з контролем та міжгрупові достовірні.

Дослідження токсичної дії ССІ4 на амінокислотні резерви тканини печінки дозволило встановити, що при гострому ураженні печінки в її паренхімі визначаються достовірно вищі рівні Гіс,

Про, Тир, Три, Мет, Вал, Фал, але нижчі – Ліз, асп, Глі, Глу, Тре і Ала відносно показників у інтактній групі тварин (табл. 2).

Таблиця 2

Резерви вільних амінокислот тканини печінки у білих щурів в динаміці розвитку цирозу печінки

(ммоль/кг)

Амінокис- лоти	Контроль n = 8	Гострий гепатит n = 6	Підгострий гепатит n = 7	Цироз n = 6
Цис+Цист	4,416±0,329	4,050±0,385	2,440±0,256* **	3,743±0,277 **
Орн	1,272±0,109	1,341±0,122	0,620±0,087* **	1,303±0,075 **
Ліз	3,249±0,328	1,423±0,185*	0,985±0,102*	0,799±0,100* **
Гіс	1,018±0,101	2,108±0,264*	1,186±0,149 **	1,482±0,113*
Арг	1,028±0,073	1,160±0,141	0,746±0,089* **	1,407±0,143* **
Асп	4,966±0,191	2,419±0,238*	1,878±0,366*	3,170±0,336* **
Сер	3,359±0,185	1,294±0,157*	0,894±0,074* **	2,074±0,127* **
Глі	2,491±0,052	1,745±0,260*	1,974±0,137* **	2,717±0,160 **
Глу	2,977±0,126	1,733±0,103*	1,101±0,097* **	2,488±0,097* **
Тре	3,182±0,167	1,049±0,095*	0,693±0,085* **	1,519±0,095* **
Ала	8,920±0,577	2,042±0,236*	1,436±0,279*	2,839±0,154* **
Про	2,258±0,282	8,755±1,268*	3,874±0,313* **	6,210±0,386* **
Тир	0,977±0,065	3,648±0,330*	1,899±0,233* **	3,306±0,321* **
Три	3,956±0,354	7,545±0,940*	3,437±0,421 **	9,195±0,710* **
Мет	1,086±0,111	2,922±0,434*	1,823±0,228* **	4,779±0,411* **
Вал	1,682±0,167	2,877±0,277*	1,477±0,097 **	5,062±0,460* **
Фал	0,920±0,054	1,616±0,198*	0,618±0,050* **	1,798±0,228* **
Лей+іЛей	4,216±0,275	4,170±0,275	1,677±0,112* **	6,945±0,507* **

Через 14 днів експерименту (підгострий гепатит) в печінці відмічається значне зменшення рівнів для більшої частини вільних амінокислот (Цис з Цист, Орн, Ліз, Арг, Асп, Сер, Глі, Глу, Тре, Ала, Фал, Лей з іЛей) на фоні високих концентрацій Про, Тир і Мет в порівнянні з аналогічними показниками в контрольній групі тварин. Виявлене падіння концентрацій переважної більшості вільних амінокислот в сироватці крові у білих шурів з гепатитом у підгострій фазі, очевидно, свідчить про компенсаторну здатність і метаболічну активацію печінки щодо мобілізації вільних амінокислот в тканині печінки. Підтвердженням є також і падіння рівню амінокислотних резервів сироватки крові.

При цирозі печінки в паренхімі цього органу спостерігається збільшення пулів більшості вільних амінокислот (Гіс, Арг, Тир, Трі, Мет, Вал, Фал, Лей з іЛей) в порівнянні з їх вмістом у інтактних тварин, разом з цим відмічається збіднення резервів Ліз, Асп, Сер, Глу, Тре, Ала, Про. Виявлене поглиблення розбалансування амінокислотних резервів вказує на подальше падіння здатності печінки до використання вільних амінокислот у своїх потребах.

Слід відмітити, що в динаміці розвитку цироза печінки при гострому гепатиті в її тканині, як і в

сироватці крові спостерігається розбалансування резервів вільних амінокислот, яке при більш довшій дії ССІ4 (підгострий гепатит) змінюється зниженням рівнів їх більшості як в сироватці крові, так і в печінці, що, напевно і вказує на підключення компенсаторних механізмів печінки, направлених на інтенсифікацію мобілізації вільних амінокислот і попередження гіпераміноацидемії та гіпераміноацидії. Важливо вказати, що в динаміці досліду при розвитку цирозу печінки все ж в крові і в паренхімі печінки наростають баластні резерви практично всіх вільних амінокислот, що вказує на продовження процесу функціональної деградації печінки.

Таким чином дослідження амінокислотних резервів сироватки крові та тканини печінки в процесі розвитку цирозу печінки у білих шурів в експерименті показали, що гостре ураження печінки супроводжується дисбалансом їх фондів, підгосте гіпоаміноацидамією та гіпоаміноацидією, які при переході в цироз змінюються гіпераміноацидемією та гіпераміноацидією, вказуючи на важкі ураження органу з його функціональною та метаболічною деградацією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аврамов В.Ю. Предоперационная коррекция белкового состава сыворотки крови больных циррозом печени и синдромом портальной гипертензии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1981. – 22 с.
2. Адериго К.Н. Характер и выраженность диспротеинемии при различных формах цирроза печени // Здравоохранение Туркменистана. – 1984. – № 12. – С. 17-21.
3. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология. – Рига: Звайгзне, 1984. – 405 с.
4. Громашевская Л.Л., Шкурова О.С., Магарламов А.Г. Дослідження ферментів, що беруть участь в утворенні амоніаку за різних експериментальних уражень печінки // Укр. біохімію журн. – 1976. – № 1. – С. 96-101.
5. Жданов В.М., Ананьев В.А., Стаханова В.М. Вирусные гепатиты. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
6. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. – М., 1987. – 152 с.
7. Федорко Н.А. Энтеральное зондовое питание в комплексе лечения больных острым панкреатитом: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1988. – 251 с.
8. Федорович Т.М. Аминокислотные резервы тканей, субклеточных структур и пептиды крови при гепатите: Автореф. дис. ... кад. мед. наук. – М., 1988. – 16 с.
9. Цацаниди К.Н., Манукьян Г.В. Алиментарный статус и его оценка у больных циррозом печени, осложненным портальной гипертензией // Хирургия. – 1990. – № 7. – С. 152-158.
10. Цацаниди К.Н., Манукьян Г.В. Метаболическая основа белково-энергетической недостаточности и роль питательной поддержки у больных циррозом печени // Хирургия. – 1990. – № 4. – С. 137-145.
11. Barber J.R., Teasley K.M. Nutritional support of patients with severe hepatic failure // Clinical Pharmacy. – 1984. – Vol. 3, N 3. – P. 245-253.
12. Meguid M.M., Campos A.C., Hammond W.G. Nutritional support in surgical practical // Am. J. Surg. – 1990. – Vol. 159, N 4. – P. 427-443.
13. Merye E. Liver disease and nutrition // Gastroenterol. – 1978. – Vol. 74, N 4. – P. 770-783.
14. Reilly J., Mehta R., Teperman L. Et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study // JPEN. – 1990. – Vol. 14. – N 4. – P. 386-391.

РЕЗЮМЕ

Пул свободных аминокислот сыворотки крови и ткани печени в динамике развития экспериментального цирроза печени

Росток Л.М., Переста Ю.Ю., Туряница И.М., Русин В.И.

Проведено исследование резервов свободных аминокислот сыворотки крови и ткани печени у белых крыс в динамике развития экспериментального цирроза печени. Показано, что острое повреждение печени сопровождается

дисбалансом их фондов, подострое – гипоаминоацидеміей и гипоаминоацидіей, которые при переходе в цирроз сменяются на гиперामीноацидемію и гиперामीноацидію.

SUMMARY

Pool of free amino acids in blood serum and liver tissue during the experimental development of liver cirrhosis

Rostoka L.M., Peresta Yu.Yu., Turyanitsa I.M., Rusin V.I.

This trial has studied the amino acids reserves in blood serum and liver tissue in white rats during the experimental development of liver cirrhosis. It was shown that acute liver damage was accompanied with amino acids disbalance, subacute damage – with hypoaminoacidemia and hypoaminoacidia which in transition to liver cirrhosis was changing into hyperaminoacidemia and hyperaminoacidia.
