

УДК: 616.5–056.3–07:547.965–07]-08



В.Ф. Іванюшко, Н.В. Іванюшко-Назарко, З.Р. Пендрак

## Зміни амінокислотного спектра сироватки крові у хворих із синдромом Стівенса-Джонсона та їх медикаментозна корекція

Дорожня поліклініка Львівської залізниці, Львів  
Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

**Ключові слова:** синдром Стівенса-Джонсона, амінокислотний обмін, сироватка крові.

Синдром Стівенса-Джонсона (ССД) – тяжкий, нерідко фатальний варіант перебігу багатформної ексудативної еритеми, який характеризується лихоманкою, розповсюдженими висипаннями, утворенням міхурів і виразок переважно на слизових оболонках, шкірі [6]. Причиною виникнення ССД у 50 % випадках є лікарські засоби, в решті випадків – інфекційні агенти тощо [2, 5]. Патогенез ССД до кінця не відомий. Захворювання розглядають як гіперергічну реакцію, яка впливає на кератиноцити і спровокована інфекцією, медикаментозними середниками і токсичними агентами. Дія на кератиноцити може бути зумовлена всіма чотирма типами пошкоджуючого запалення за імунною класифікацією, однак найзначущим є III-IV тип [3, 9]. Площа ураження шкіри при цьому становить до 20% площі поверхні тіла [1]. Рівень смертності при ССД – 5–10%.

Інтерес до проблеми патології обміну амінокислот (АК) при ССД зумовлений кількома обста-

винами. По-перше, існують експериментальні докази участі амінокислот у процесі регенерації шкіри [7]. По-друге, останніми роками амінокислоти та їхні похідні почали широко застосовувати в клінічній практиці як лікарські засоби, які не спричиняють алергії [8]. Таким чином, вивчення обміну амінокислот при ССД має, на нашу думку, науково-теоретичний і практичний інтерес, сприяє глибшому розумінню механізмів розвитку захворювань та пошуку патогенетичних засобів корекції.

Мета дослідження – вивчити спектр амінокислот (замінних і незамінних) у хворих із синдромом Стівенса-Джонсона, встановити роль метаболічного компонента в його патогенезі. На основі отриманих результатів обґрунтувати доцільність використання амінокислотного коректора «Октамін плюс».

### Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 11 хворих із ССД – 6 чоловіків і 5 жінок віком

Характеристика амінокислотного складу (M±m) сироватки крові хворих із синдромом Стівенса-Джонсона

Таблиця 1

Показник	Контрольна група (n = 20)	Хворі на ССД (n = 11)
Загальна кількість вільних АК, мкмоль/л	3394,8±107,1	2772,2±86,4*
Сума замінних АК, мкмоль/л	2134,9±86,1	1784,6±48,7*
Сума незамінних АК, мкмоль/л	1071,4±54,7	775,5±36,6**
Сума частково незамінних АК, мкмоль/л	188,5±10,6	212,8±14,3*
Сума сірковмісних АК, мкмоль/л	102,4±8,3	67,4±6,9**
Сума незамінних АК /сума замінних АК	0,50±0,11	0,43±0,10
Вміст незамінних і частково незамінних АК / вміст замінних АК	0,59±0,12	0,55±0,14
Метіонін / цистеїн	0,50±0,10	0,28±0,06*
Аспарагінова кислота /аланін	0,046±0,011	0,098±0,025*
Лейцин / ізолейцин	1,98±0,13	2,20±0,17
Фенілаланін / тирозин	1,34±0,19	1,12±0,13
Глутамінова кислота /пролін	1,06±0,08	1,03±0,14

**Примітка.** Відмінності достовірні між показниками у хворих і осіб контрольної групи: \* p < 0,05, \*\* p < 0,01.

Таблиця 2

Вміст вільних амінокислот та їх похідних (M±m)  
у сироватці крові хворих із синдромом Стівенса-Джонсона, мкмоль/л

Амінокислота	Контрольна група (n = 20)	Хворі із ССД (n = 11)
Аланін	465,3±13,1	337,7±15,3**
Аргінін	83,4±3,5	142,6±11,2*
Аспарагін	51,6±1,7	77,5±8,2
Аспарагінова кислота	21,2±1,1	33,4±4,3*
Валін	290,3±24,2	204,5±12,3**
Гліцин	318,4±22,4	226,2±16,3**
Гамма-аміномасляна кислота	45,2±1,7	40,7±1,9
Гістидин	105,1±12,8	70,2±8,5*
Глутамін	518,9±24,5	453,1±19,3*
Глутамінова кислота	226,4±11,6	187,9±10,6*
Ізолейцин	72,5±3,4	53,5±2,6*
Лейцин	143,4±12,6	117,6±12,9*
Лізин	219,8±15,0	171,3±16,7*
Метіонін	34,3±1,7	14,8±1,5**
Орнітин	143,6±11,5	117,1±6,8*
Пролін	214,2±12,7	182,3±10,9
Серин	187,5±14,3	171,9±12,8
Таурин	90,2±6,4	67,8±3,7*
Тирозин	63,2±3,8	51,0±2,7*
Треонін	174,0±13,7	109,2±11,8**
Триптофан	52,6±2,9	47,5±3,6
Фенілаланін	84,6±3,5	57,1±2,1*
Цистеїн	68,2±3,1	52,6±2,8*

Примітка. Відмінності достовірні між показниками у хворих і осіб контрольної групи: \* p < 0,05, \*\* p < 0,01.

від 30 до 49 років. Контрольну групу становили 20 здорових осіб. Чинником, який найчастіше провокував розвиток ССД, був прийом лікарських засобів – 8 (72,7%) випадків. Поліпрагмазія (від 3 до 7 засобів) констатована у 5 (45,4%) хворих.

Стан обміну амінокислот в організмі хворих оцінювали на основі вивчення спектра амінокислот сироватки крові до і після лікування традиційними засобами та запропонованим нами методом. Рівень амінокислот у сироватці крові визначали методом тонкошарової двомірної хроматографії [4].

#### Результати та їхнє обговорення

У пацієнтів із ССД спостерігали достовірно знижену загальну кількість вільних АК (p < 0,05) внаслідок значного зменшення суми замісних (p < 0,05) і незамінних (p < 0,01), а також сірковмісних АК сироватки крові (p < 0,01). При цьому сумарний вміст частково незамінних АК був недостовірно підвищеним (p > 0,05). У пацієнтів цієї групи співвідношення суми незамінних АК до суми замісних АК, а також суми незамінних і час-

тково незамінних АК до сумарного вмісту замісних залишалися в межах норми. Виявлено достовірне зменшення співвідношення метіонін/цистеїн, збільшення співвідношення аспарагінова кислота/аланін (табл. 1).

Аналіз вмісту окремих АК у пацієнтів із ССД (табл. 2) засвідчив достовірно нижчі рівні в сироватці крові більшості (14) АК. Найвираженішим (на 37,2–56,7 %) було зниження рівнів треоніну і метіоніну, дещо меншою мірою (на 22,9–33,2 %) – фенілаланіну, цистеїну, ізолейцину, гістидину, гліцину, валіну, аланіну. На 12,7–22,1 % меншою порівняно з нормою була концентрація глутамінової кислоти, лізину, лейцину і тирозину. Вміст аргініну на 70,9 % перевищував норму, аспарагінової кислоти – на 57,5 % (p < 0,05). Достовірно меншою була кількість одного з похідних АК – орнітину (p < 0,05). Встановлено тенденцію до підвищення в сироватці крові хворих рівня аспарагіну, до зниження – проліну, серину, триптофану і таурину (p > 0,05).

Між окремими амінокислотами виявлено кореляційні залежності, що характеризують метаболічні процеси (позитивна кореляційна залежність

між рівнями цистеїну і таурину:  $r = 0,55$ ,  $p < 0,05$ ; негативна – між рівнями серину і таурину:  $r = -0,48$ ,  $p < 0,05$ ).

Гіпоаміноацидемія при синдромі Стівенса-Джонсона зумовлена зниженням надходження амінокислот з травного тракту внаслідок ураження слизових оболонок, зміною ферментативних систем, а також утворенням ексудату в зоні запалення.

Застосування в комплексному лікуванні препарату «Октамін плюс» по 1 капсулі двічі на добу протягом 20 днів сприяло нормалізації загальної кількості вільних АК ( $3187,5 \pm 65,4$ ) мкмоль/л), суми замісних та незамінних АК ( $2000,6 \pm 42,5$ ) і

( $1186,9 \pm 37,6$ ) мкмоль/л відповідно), а також сірковмісних АК ( $97,9 \pm 7,2$ ) мкмоль/л).

#### Висновки

1. Одним із провідних чинників, які спричиняють дисбаланс амінокислот у хворих із синдромом Стівенса-Джонсона, є дисфункція нейроендокринної регуляції, що виникає внаслідок імунного конфлікту при надходженні до організму лікарських засобів.

2. Амінокислотні суміші слід активно застосовувати при лікуванні станів, спричинених прийомом лікарських засобів, як вискоєфективні, малотоксичні та гіпоалергенні препарати.

### Література

1. Адаскевич В.П. Неотложная дерматология: Рук-во. – М.: Триада-фарм, 2001. – 196 с.
2. Головченко Д.Я., Кисилевский В.М., Пасичникова О.В. Синдром Стівенса-Джонсона (клиническое наблюдение) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2003. – № 2. – С. 60–62.
3. Дитятковская Е.М. Острые токсико-аллергические реакции // Астма та алергія. – 2003. – № 1. – С. 75–79.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Минск: Интерпрессервис, 2003. – Т. 1. – 495 с.
5. Мухин Н., Семенкова Е., Кривошеев О. Синдром Стівенса-Джонсона как тяжелое осложнение антибактериальной терапии // Врач. – 2003. – № 11. – С. 8–14.
6. Рижко П.П., Владика А.С., Воронцов В.М. та ін. Інтенсивна терапія в дерматовенерології. – Харків: Прапор, 2006. – 265 с.
7. Шлыгин Г.К. Участие аминокислот в регуляции некоторых важнейших функций организма // Успехи физиологических наук. – 1995. – Т. 29, № 1. – С. 122–123.
8. Cahil Y.F. Protein and amino acids metabolism in rat // Circulad. Res. – 1997. – Vol. 38, N 5. – P. 142–146.
9. Saurat J.-H. Toxic epidermal necrolysis and Stevens – Johnson Syndrome: Spectrum, mechanism and therapy // Klio J. Med. – 1999. – Vol. 32, N 7. – P. 44–51.

*В.Ф. Іванюшко, Н.В. Іванюшко-Назарко, З.Р. Пендрак*

#### Изменения аминокислотного спектра сыворотки крови у больных с синдромом Стівенса-Джонсона и их медикаментозная коррекция

У 11 больных с синдромом Стівенса-Джонсона было проведено исследование спектра аминокислот (заменимых и незаменимых) и некоторых их производных методом тонкослойной двухмерной хроматографии. Установлена роль метаболического компонента (гипоаминоацидемия) при синдроме Стівенса-Джонсона. Проведена эффективная коррекция уровня аминокислот с помощью препарата «Октамин плюс», в состав которого входят аминокислоты.

*V.F. Ivanyushko, N.V. Ivanyushko-Nazarko, Z.R. Pendrak*

#### Alterations in the blood serum amino-acids spectrum in patients with Stevens-Johnson syndrome and their medicated correction

Eleven patients with Stevens-Johnson syndrome were undergone investigation for the spectrum of amino-acids (essential and nonessential) and some products of their metabolism with the use of two dimensional thin-layer chromatography. The pathogenetic role of the metabolic component (hypo-aminoacidemia) for the Stevens-Johnson syndrome has been established. The effective correction with the use of «Octamin plus», containing amino-acids, has been performed.