

**АКТИВНІСТЬ СИРОВАТКОВОЇ
ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ (КФ1.1.1.27) ТА ЇЇ
ІЗОФЕРМЕНТНИЙ СПЕКТР У ХВОРИХ НА
СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО
ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ
ПИЛОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

Н.А. Соколова

Луганський державний медичний університет

Вступ

За сучасними медико-статистичними даними, враження паренхіми печінки токсичного та дисметаболического генезу, зокрема стеатогепатит (СГ), є вельми поширеною хронічною патологією гепатобіліарної системи (ГБС), що за розповсюдженістю поступається лише хронічним вірусним гепатитам, особливо серед осіб працездатного віку, тому проблема вищевказаної патології має велике соціальне значення [18, 19, 24]. Особливо гострою ця проблема є великих промислових регіонах України, зокрема в Донбасі [4, 9]. Прогресуюче збільшення забруднення оточуючого середовища відходами та викидами великих промислових підприємств обумовлює підвищення захворюваності мешканців великих індустріальних регіонів на хронічні ураження не тільки печінки, а й легеневої системи, особливо на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), яке є одним з найбільш розповсюджених хронічних патологічних процесів органів дихання неспецифічного характеру [1, 16]. Дуже часто ХОЗЛ (особливо хронічний пиловий бронхіт) виникає в зв'язку професійною діяльністю людей, та швидко прогресує при наявності обтяжуючих компонентів [17, 20, 21, 22]. Так, поряд із ураженням легень, ХОЗЛ призводить до значних позалегеневих системних ефектів, які обтяжують перебіг захворювання, причому часто перебігає на тлі хронічних дифузних захворювань печінки, зокрема СГ. Відомо, що наявність коморбідних захворювань у хворих на СГ призводить до порушень показників метаболічного гомеостазу [11, 14, 15, 23]. Виходячи з цього, пред-

ставляється доцільним проаналізувати активність показників лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр у хворих на СГ, сполучений з ХОЗЛ пилової етіології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалася у зв'язку з реалізацією комплексної науково-дослідницької роботи (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетична характеристика та оптимізація лікування хворих на стеатогепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пилової етіології" (№ держреєстрації 0110U009463).

Метою роботи було вивчення активності показників лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр у хворих СГ, сполучений з ХОЗЛ пилової етіології.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 38 осіб чоловічої статі у віці від 20 до 59 років, які працюють в умовах шахтного виробництва. Всі обстежені пацієнти постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища. Діагноз СГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) [10] на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [13]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів вірусних гепатитів у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. Лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до "Стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення" (Київ, 2005) [10]. Діагноз ХОЗЛ та ступінь тяжкості його перебігу був встановлений експертним шляхом на основі анамнестичних та рентгенологічних даних і результатів спірографії [1].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися

біохімічні показники з використанням уніфікованих методів, які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямой), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГТПП); показника тимолової проби. Для реалізації мети дослідження визначали активність лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр. Загальна активність ключового ферменту анаеробного гліколізу лактатдегідрогенази (ЛДГ) та її ізоферментний спектр (ЛДГ_{1,5}) вивчалася електрофоретичним способом [2]. Обчислювали рівень анодних "аеробних" фракцій ізоферментів ЛДГ₁₊₂, проміжної (ЛДГ₃) та катодних "анаеробних" фракцій ЛДГ₄₊₅ [3].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 64 3200+ за допомогою дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5) [8].

Отримані результати та їх обговорення

На момент початку проведення лікування більшість обстежених нами хворих на СГ на тлі ХОЗЛ скаржилися на наявність тяжкості у правому підребер'ї, гіркоту у роті, загальна слабкість, відчуття стомлюваності, зниження працездатності. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, зміни її ехоцистичності та інші зміни, які в цілому були характерні для наявності стеатозу цього органу. ХОЗЛ у всіх обстежених пацієнтів був у стадії нестійкої ремісії, що проявлялось періодичним сухим кашлем, та ядухою при фізичних навантаженнях.

При вивченні стану показників ЛДГ та її ізоферментного спектру, було встановлено, що до початку проведення лікування у хворих на СГ на тлі ХОЗЛ мало місце підвищення загальної активності ЛДГ, яка складала в середньому $2,61 \pm 0,09$ мкмоль/л·сек (при нормі $2,1 \pm 0,11$ мкмоль/л·сек), тобто була підвищеною в 1,23 рази ($P < 0,01$) (таблиця).

З таблиці видно, що у обстежених хворих до лікування спостерігались на фоні такого підвищення активності ЛДГ суттєві зміни її ізоферментного спектру. Так, концентрація "аеробних"

фракцій - ЛДГ₁₊₂ була в середньому в 1,95 рази нижче норми, концентрація "проміжної" фракції ЛДГ₃ - була вище в середньому в 2,7 рази і складала $43,7 \pm 2,2$ % ($P < 0,001$), а рівень "анаеробних" - ЛДГ₄₊₅ підвищувався в 2,6 рази, складаючи $16,5 \pm 0,03$ % ($P < 0,001$). Концентрація ЛДГ₁₊₂ складала $39,8 \pm 2,4$ %, що було нижче норми в 1,94 рази ($P < 0,001$). Концентрація ЛДГ₄₊₅ була підвищеною в 2,6 рази, дорівнюючи $16,1 \pm 0,05$ % ($P < 0,001$). Такі зміни ізоферментного спектра КФ 1.1.1.27 свідчать про переключення енергетичного метаболізму в організмі хворих на СГ на тлі ХОЗЛ на менш ефективний, ніж окислювальне фосфорилювання, шлях анаеробного гліколізу, що сприяє зменшенню енергетичного потенціалу хворих [5, 6, 7].

Таблиця

Показники ЛДГ та її ізоферментного спектру у хворих на СГ на тлі ХОЗЛ

Показники	Норма	Період обстеження		P
		до лікування (n=38)	після лікування (n=38)	
ЛДГ _{загал.} ммоль/г·л	$2,11 \pm 0,11$	$2,61 \pm 0,09^{**}$	$2,34 \pm 0,42^{**}$	$> 0,05$
ЛДГ ₁₊₂ %	$77,5 \pm 2,3$	$39,8 \pm 2,4^{**}$	$61,1 \pm 0,8^{**}$	$> 0,1$
	ммоль/г·л	$1,64 \pm 0,05$	$1,43 \pm 0,04^{*}$	$> 0,1$
ЛДГ ₃ %	$16,2 \pm 1,1$	$43,7 \pm 2,2^{***}$	$29,9 \pm 1,9^{**}$	$> 0,05$
	ммоль/г·л	$0,34 \pm 0,02$	$0,70 \pm 0,08^{***}$	$> 0,1$
ЛДГ ₄₊₅ %	$6,3 \pm 0,4$	$16,5 \pm 0,03^{**}$	$8,9 \pm 0,5^{***}$	$> 0,05$
	ммоль/г·л	$0,13 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,05^{***}$	$> 0,1$

Примітка: P обчислене між показниками основної групи і групи зіставлення; вірогідність різниці щодо норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

При вивченні стану показників енергетичного гомеостазу після проведеного лікування встановлено, що у хворих на СГ на тлі ХОЗЛ, які отримували загальноприйняте лікування спостерігалася деяка позитивна динаміка вивчених показників, але повної нормалізації вивчених показників не наблюдалось. Так, активність загальної ЛДГ зменшувалася в 1,1 рази, але й залишилась вище норми в 1,1 рази ($P < 0,05$). Концентрація ЛДГ₁₊₂ підвищилася в 1,5 рази відносно вихідного показника та була нижче норми в 1,27 рази ($P < 0,01$). Рівень ЛДГ₃ склав $29,9 \pm 1,9$ %, знизившись в 1,46 рази ($P < 0,01$) та залишив-

ся в 1,86 рази вище за норму ($P < 0,001$). Концентрація "анаеробної" фракції ЛДГ₄₊₅ зменшилася в 1,85 рази ($P < 0,001$), дорівнюючи $8,9 \pm 0,5$ %, що було вище норми в 1,41 рази ($P < 0,01$).

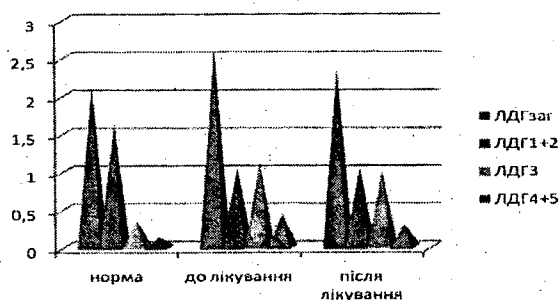


Рисунок. Ізоферментний спектр хворих на СГ на тлі ХОЗЛ в динаміці лікування.

Таким чином, у переважній більшості обстежених хворих на СГ на тлі ХОЗЛ, які отримували загальноприйняте лікування, відмічалася деяке зростання активності загальної ЛДГ та її анодних фракцій, але нормалізації з боку вивчених біохімічних показників не було зафіксовано. При клінічному спостереженні, більшість обстежених хворих по завершенні курсу лікування мали скарги на слабкість, періодичні диспептичні розлади та прояви астеничного регістру. Отже, отримані дані свідчать, що застосування лише загальноприйнятних засобів лікування хворих на СГ на тлі ХОЗЛ не сприяє ліквідації як клінічних проявів захворювання, так і нормалізації показників ЛДГ та її ізоферментного спектру.

Висновки

1. Отримані клінічні спостереження показали, що серед особливостей СГ на тлі ХОЗЛ, спостерігалися скарги диспептичного, астеничного, астено-невротичного або астено-депресивного характеру, що свідчило про наявність помірного загострення або неповної ремісії СГ.

2. При біохімічному обстеженні хворих на СХВ на тлі ХБХ, до початку лікування були відмічені зміни з боку активності та ізоферментного спектру КФ1.1.1.27, які характеризувалися підвищенням загальної активності ЛДГ та вмісту ізоферментів ЛДГ₄₊₅, що в патогенетичному плані свідчить про превалювання у тканинах хворих анаеробного гліколізу. Так, ЛДГ₄₊₅ до початку лікуван-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

ня була підвищеною в середньому в 1,23 рази, концентрація "аеробних" фракцій ЛДГ₁₊₂ була в середньому в 1,94 рази нижче норми, рівень "анаеробних" - ЛДГ₄₊₅ підвищувався в 2,6 рази.

3. При дослідженні вивчених показників після завершення лікування хворих на СХВ на тлі ХБХ, які отримували загальноприйняте лікування, спостерігалася деяка позитивна динаміка, а саме - загальна активність сироваткової ЛДГ в ході лікування зменшувалася в 1,1 рази, але залишалася вище норми в 1,1 рази, концентрація ЛДГ₁₊₂ на момент завершення лікування залишався нижче норми в 1,27 рази, рівень ЛДГ₃ залишився в 2,1 рази вище норми, вміст суми "анаеробних" фракцій ЛДГ₄₊₅ також залишився вище норми в 1,4 рази.

4. Отримані дані свідчать, що застосування лише загальноприйнятних засобів лікування хворих на СГ на тлі ХОЗЛ не сприяє ліквідації як клінічних проявів захворювання, так і нормалізації показників ЛДГ та її ізоферментного спектру.

5. В подальших роботах вважаємо доцільним вивчити вплив сучасних метаболічно активних засобів в комплексі лікування хворих на СГ на тлі ХОЗЛ.

Література

1. Болезни органов дыхания // Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / под ред. Э. Фаучи [и др.]: в семи томах; [пер. с англ.]. - Кн.4. - М.: Практика, 2005. - С. 1700-1804.
2. Гааль О. Электрофорез в разделении биохимических макромолекул / О. Гааль, Г. Медьешу: пер. с венгер. - М.: Мир, 1982 - 448 с.
3. Герман Н.Г. Электрофоретическое разделение изоферментов лактатдегидрогеназы в геле агарозы / Н.Г. Герман, В.С. Гудуман, Н.И. Мадак // Лабораторное дело. - 1982. - № 9. - С. 33-35.
4. Еколого-гігієнічна ситуація і показники здоров'я населення міста Луганська та Луганської області / С.В. Вітрищак, В.Я. Вітрищак, С.В. Жук, О.Л. Савіна [та інші.] // Український медичний альманах. - 2010. - Т. 13, № 4. - С. 44-46.

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

5. Кужман М.И. Лактатдегидрогеназа и ее биологическая роль в организме / М.И. Кужман. - Воронеж: изд-во ВГУ, 1984 - 320 с.

6. Лактатдегидрогеназа // Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. - Элиста: Джангар, 1999. - С. 18-22.

7. Лактатдегидрогеназа и ее изоферментный спектр: значение для клинической практики // Клиническая биохимия / Ю.В. Хмелевский, О.К. Усатенко [и др.]. - Киев, 1999. - С. 106-118.

8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

9. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // Довкілля та здоров'я. - 1997. - № 3. - С. 33-35.

10. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] - Київ, 2005. - 56 с.

11. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Філіпова // Здоров'я України. - 2004. - №18 (103). - С.20-21.

12. Тягала В.Н. Состояние неспецифического иммунитета и качества жизни у больных хроническим пылевым бронхитом, влияние терапии препаратом Теком / В.Н. Тягала // Укр. пульмон. журнал. - 2003. - № 2 (додаток). - С. 19-24.

13. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации / под. ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

14. Фадеенко Г.Д. "Жировая печень": этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №3 (13). - С. 9-17.

15. Фадеенко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита /

Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 3 (23). - С. 88-95.

16. Феценко Ю.І. ХОЗЛ в Украине: проблемы и пути решения / Ю.І. Феценко // Здоров'я України. - 2009. - №9/1. - С. 3-4

17. Хронический профессиональный бронхит у работников угледобывающих предприятий: роль эндогенных факторов / Н.И. Гафаров, В.В. Захаренков, Н.И. Панёв, А.В. Бурдейн // Медицина труда и промышленная экология. - 2010. - № 3. - С. 37-40.

18. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М.Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3-9.

19. Філіппов Ю.О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю.О. Філіппов // Новости медицины и фармации. - 2008. - № 239. - С. 6-7.

20. Шаповал Н.С. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска профессиональной пылевой патологии легких / Н.С. Шаповал, П.Г. Фомин, Н.К. Макарова // Медицина труда и промышленная экология. - 2010. - №5. - С. 23-27.

21. Ярцева С.В. Эффективность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в коррекции микроциркуляторных и гемореологических нарушений у больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) / С.В. Ярцева, Н.В. Путінцева, Н.В. Атаніна // Тези доповідей матер. наук.-практ. конф. «Актуальні проблеми клінічної імунології». - Київ, 2003. - С. 97-98.

22. Agashe A. Study of pulmonary (lung) functioning at of Dust in India using spirometric testing / A. Agashe, V.S. Deshpande // J. Environ. Sci. Eng. - 2010. - Vol. 52, № 2. - P. 163-166

23. Brunt E.M. Non-alcoholic steatohepatitis definition and pathology / E.M. Brunt // Sem. Liv. Dis. - 2001. - Vol. 21. - P. 3-16.

24. Chitturi S. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis / S. Chitturi, G. Farrell // Seminars in Liver Disease. - 2001. - Vol. 21(1). - P. 27-41.

Резюме

Соколова Н.А. Активність сироваткової лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр у хворих на стеатогепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пиллової етіології.

У хворих на стеатогепатит (СГ) на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пиллової етіології (ХОЗЛ) наголошується порушення енергетичного метаболізму, а саме підвищення загальної активності ЛДГ та зсуви з боку її ізоферментного спектру, які свідчать про переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу. Використання загальноприйнятих засобів лікування не сприяє нормалізації даних біохімічних показників, що у свою чергу не приводить до корекції енергетичного гомеостазу.

Ключові слова: стеатогепатит; хронічне обструктивне захворювання легень, сироваткова лактатдегідрогеназа, ізоферментний спектр.

Резюме

Соколова Н.А. Активность сывороточной лактатдегидрогеназы (КФ1.1.1.27) и её изоферментного спектра у больных с стеатогепатитом на фоне хронического обструктивного заболевания легких пилловой этиологии.

У больных с стеатогепатитом (СГ) на фоне хронического обструктивного заболевания легких пилловой этиологии (ХОЗЛ) отмечается нарушение энергетического метаболизма, а именно повышение общей активности ЛДГ и сдвиги со стороны ее изоферментного спектра, которые свидетельствуют о переключении энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза. Использование общепринятых способов лечения не оказывает содействие нормализации данных биохимических показателей, что в свою очередь не приводит к коррекции энергетического гомеостаза.

Ключевые слова: стеатогепатит, хроническое обструктивное заболевание легких, сывороточная лактатдегидрогеназа, изоферментный спектр.

Summary

Sokolova N.A. The activity serum lactatdehydrogenase (КФ1.1.1.27) and its isoenzymes spectrum at patients with a steatohepatitis on background of chronic obstructive lung disease dust etiology.

At patients with a steatohepatitis on background of chronic obstructive lung disease dust etiology disturbance of a power metabolism, namely rising of general activity lactatdehydrogenase which testifies switching of a power metabolism on less effective way of an anaerobic glycolysis becomes perceptible. Use the standard methods of treatment do not promote normalization of the given biochemical indicators, that in not turn leads to correction of a power homeostasis.

Key words: steatohepatitis, chronic obstructive lung disease, serumal lactatdehydrogenase, isoenzymes spectrum.

Рецензент: д.мед.н., проф.Ю.Г.Бурман

УДК 616.345.566-344.52:616.567-957.345-02

КОНЦЕНТРАЦІЯ "СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ" У ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЕНОСТІ

О.М. Трофименко

Луганський державний медичний університет

Вступ

В теперішній час хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) займає важливе місце в загальній структурі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС), що робить дану проблему дуже актуальною для клінічної практики [2, 5, 11, 17-19]. За даними наукової літератури клініко-патогенетичні особливостями розвитку та прогресуванню ХНХ сприяють такі неспецифічні фактори, як метаболічні та гормональні дисфункції, психоемоційні стресові ситуації, інфекції та інвазії, порушення режиму харчування, вторинні імунодефіцитні стани, несбалансований харчовий раціон з надмірним вживанням жирної та гострої їжі, немолодий вік хворих, стать пацієнтів (у жінок ХНХ зустрічається вірогідно частіше), обтяжена спадковість та інш. [1, 23-25]. Нерідко ХНХ сполучається з іншою соматичною патологією, та поперед усього, з стеатозом печінки (СП), що обумовлено спільними ланками патогенезу цих двох хвороб [8, 9, 16]. Відомо що, при наявності СП у осіб, що страждають на ХНХ, внаслідок формування синдрому взаємного обтяження [7, 9] досить часто відмічається тривалий перебіг загострення хронічної запальної патології біліарної системи, а також спостерігається тенденція до підвищення частоти загострень ХНХ протягом календарного року, що знижує працездатність хворого та в цілому погіршує якість його життя [20]. Клінічний досвід показує, що перебіг хронічної патології ГБС дуже часто ускладнюється виникаючим на цьому тлі синдромом підвищеної стомлюваності (СПС). За даними багатьох наукових досліджень відомо, що частіше за все СПС пов'язується зі знижен-