

О.І. Ременник

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ
Департамент охорони здоров'я Київської обласної державної адміністрації

Піровиноградна кислота в комплексі метаболічних порушень у пацієнтів із хронічною обструктивною хворобою легень, ускладненою хронічним легеневим серцем

У статті наведено результати дослідження з визначення рівня піровиноградної кислоти у крові 55 пацієнтів із хронічною обструктивною хворобою легень. Розглянуто можливу роль піровиноградної кислоти у формуванні синдрому метаболічної інтоксикації.

Ключові слова: піровиноградна кислота, піруват, метаболізм, хронічна обструктивна хвороба легень, метаболічна інтоксикація.

Вступ

Піровиноградна кислота (син.: α -кетопропіонова кислота, пропіонова кислота, піруват) (ПВК) — проста кетокислота, яка посідає центральне місце в обміні речовин і перетвореннях вуглеводів та бере суттєву участь у метаболізмі кислот тощо. ПВК є вузловим метаболітом в низці біохімічних перетворень, пов'язаних з енергетичним обміном у мітохондріях. Основними метаболічними шляхами пірувату є аеробне окиснення за участю ферменту піруватдегідрогенази до оксалоацетату, який є проміжною ланкою циклу Кребса, або анаеробне перетворення в лактат. Підвищення вмісту пірувату в тканинах найчастіше свідчить про порушення рівноваги між системами забезпечення киснем і потребою в ньому. Концентрація пірувату в крові є інформативним лабораторним свідченням адекватності забезпечення кровопостачання та оксигенації тканин. Доведено, що концентрація ПВК у крові підвищується у разі декомпенсації гіпоксичних станів.

Синдром хронічного легеневого серця (ХЛС) — одна з актуальних проблем сучасної медицини. Формування синдрому ХЛС найчастіше є наслідком хронічної обструктивної хвороби легень (ХОХЛ). ХОХЛ — група прогресивних захворювань, що характеризуються обструкцією бронхіального дерева з розвитком емфіземи легень, легеневої гіпертензії і ХЛС, які призводять до подальшого прогресування порушення вентиляції та газообміну легень за обструктивним типом, що супроводжується прогресуванням дихальної та легенево-серцевої недостатності. ХОХЛ — одна з найобтяжливіших у медико-соціальному аспекті група захворювань з огляду на пов'язані з ними інвалідність, смертність, витрати на лікування тощо (Киевск В.Д., 1994; Гаврисюк В., 2004; Лисенко Г.І. та співавт., 2005).

На сьогодні невирішений ряд аспектів патогенетичних механізмів метаболічних порушень, що супроводжують синдром ХЛС у пацієнтів із ХОХЛ. У дослідженнях, присвячених проблемам ХЛС у пацієнтів із ХОХЛ, основну увагу здебільшого спрямовано на вивчення особливостей формування бронхообструктивного синдрому, стану тканин легень тощо. Поодинокі роботи, що висвітлюють стан вторинних метаболічних порушень при ХЛС у пацієнтів із ХОХЛ, містять розрізнені фактичні дані й не вирішують проблеми взаємозв'язку порушень дихальної функції легень, розвитку легенево-серцевої недостатності та вторинних метаболічних змін на фоні гіпоксії (Фещенко Ю.І. і соавт., 2001; Гаврисюк В., 2004; Мавродий В.М., Смоляной А.П., 2004; Лисенко Г.І. та співавт., 2005).

У науковій літературі відсутні дані стосовно визначення вмісту ПВК у хворих із ХЛС, що і спонукало нас провести відповідні дослідження.

Мета роботи — вивчити вміст ПВК у крові у пацієнтів із ХОХЛ з ХЛС для можливості оцінки та діагностики ступеня вторинних метаболічних порушень.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 55 хворих (33 чоловіки і 22 жінки) із ХЛС у пацієнтів із ХОХЛ різного ступеня тяжкості. Вік обстежених — 20–59 років. Хворі обстежені до призначення лікування в умовах стаціонару. Діагноз ХЛС у пацієнтів із ХОХЛ верифікували відповідно до Адаптованої клінічної настанови «Хронічне обструктивне захворювання легень», рекомендованої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27.06.2013 р. № 555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної до-

помогі при хронічному обструктивному захворюванні легень». Відповідно до означеної настанови — з урахуванням клінічних ознак хвороби і ступеня обструкції — обстежених хворих розподілили на чотири групи: 1-ша — легкий перебіг (n=11); 2-га — помірний перебіг (n=15); 3-тя — тяжкий перебіг (n=15); 4-та — дуже тяжкий (n=14).

Вміст ПВК у крові визначали за методикою В.С. Асатіані (1969). Під час забору крові для досліджень розвитку лігатурної гіпоксії запобігали шляхом здійснення венепункциї ліктьової вени товстою голкою без накладання джгута. Вміст ПВК визначали в ммоль/л. Контрольну групу становили 45 (25 чоловік, 20 жінок) первинних донорів відповідного віку.

Результати та їх обговорення

За результатами дослідження вміст ПВК у крові осіб контрольної групи становив $(0,085 \pm 0,007)$ ммоль/л.

Результати визначення вмісту ПВК у крові обстежених із ХЛС у пацієнтів із ХОХЛ до початку призначення лікування наведено в [табл. 1](#).

Дані щодо вмісту ПВК у крові хворих із ХЛС при ХОХЛ залежно від ступеня тяжкості перебігу наведено в [табл. 2](#).

Як свідчать дані (див. [табл. 2](#)), показник вмісту ПВК у крові обстежених достовірно підвищувався зі зростанням ступеня тяжкості перебігу $(p < 0,001)$.

Нормальний перебіг зазначених процесів у клітинах забезпечує підтримку гомеостазу та постачає необхідну кількість енергії. Джерелом енергії для забезпечення функціонування клітин є аденозинтрифосфат (АТФ), який утворюється переважно з глюкози. Повне окиснення 1 моль глюкози забезпечує утворення 26 моль АТФ. Аеробний шлях перетво-

Таблиця 1

Вміст ПВК у крові хворих із ХЛС при ХОХЛ до призначення лікування (M±m)

Показник	Усього хворих (n=55)	Чоловіки (n=33)	Жінки (n=22)	p
ПВК, ммоль/л	0,128±0,011	0,129±0,005	0,127±0,008	p ₁ >0,1 p ₂ <0,001

p₁ – достовірність різниці між показниками у групі залежно від статі; p₂ – достовірність різниці порівняно з контрольними значеннями.

Таблиця 2

Вміст ПВК у крові хворих із ХЛС при ХОХЛ залежно від ступеня тяжкості перебігу (M±m)

Показник	Ступінь тяжкості перебігу ХОХЛ				p
	легкий (n=11)	помірний (n=15)	тяжкий (n=15)	дуже тяжкий (n=14)	
ПВК, ммоль/л	0,108±0,009	0,123±0,011	0,138±0,012	0,141±0,012	p ₁ <0,01 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ >0,1

Достовірність різниці між показниками: p₁ – при легкому і помірному ступені тяжкості перебігу; p₂ – при легкому і тяжкому ступені перебігу; p₃ – при легкому і дуже тяжкому ступені перебігу; p₄ – при тяжкому і дуже тяжкому ступені перебігу.

рення глюкози за нормальних фізіологічних умов здійснюється у два етапи. Перший етап є ланцюгом послідовних окисно-відновних реакцій, які відбуваються у цитозолі клітин, внаслідок яких глюкоза перетворюється у піруват, при цьому із 1 моль глюкози утворюється 2 моль АТФ. Другий етап відбувається у мітохондріях і включає цикл Кребса та ланцюг транспорту електронів.

У мітохондріях за умов фізіологічної рівноваги піруват повністю метаболізується до вуглекислоти та води. Одночасно відбувається окисне фосфорилування, яке супроводжується синтезом додаткових 34 моль АТФ. Для забезпечення функціонування внутрішньо-мітохондріального етапу метаболізму пірувату необхідний кисень, тому в анаеробних умовах ПВК накопичується у тканинах і дифундує у біологічні рідини. Таким чином, в умовах гіпоксії відбувається тільки частковий метаболізм глюкози — гліколіз. Кількість утвореної енергії недостатня для забезпечення енергетичних потреб клітин. Дефіцит АТФ суттєво порушує фізіологічне функціонування клітин і процеси підтримання діяльності систем забезпечення гомеостазу. Брак кисню на клітинному рівні інгібує функціонування циклу Кребса і ланцюга транспортування електронів. За умов аноксії піруват накопичується у клітинах, надлишок ПВК під дією лактатдегідрогенази перетворюється у лактат. Гліколіз супроводжується продукцією іонів водню, що спричинює ацидоз. Ацидоз порушує нормальний перебіг біохімічних реакцій (Baker J., Cornbleet P.J., 1991). Тривале існування анаеробного метаболізму в умовах гіпоксії тканин порушує нормальне функціонування клітин і призводить до дисфункції органів та їх систем. Відомо, що ХОХЛ супроводжується інтенсифікацією перекисно-окисних процесів (Baker J., Cornbleet P.J., 1991; Pauwels R.A. et al., 2001; Лисенко Г.І. та співавт., 2005).

Виявлені зміни впливають на формування порушень бронхіальної прохідності

у хворих із ХЛС. Відомо, що порушення бронхіальної прохідності у пацієнтів із ХОХЛ формуються за рахунок зворотного і незворотного компонентів. Зворотний компонент складається зі спазму гладких м'язів, набряку слизової оболонки бронхів, гіперсекреції слизу, що виникають під впливом підвищення тонусли блукаючого нерва і виділення великого спектра прозапальних медіаторів, таких як інтерлейкін-8, фактор некрозу пухлин, протеази нейтрофілів, вільні радикали (Фещенко Ю.І. і соавт., 2001; Мавродій В.М., Смоляної А.П., 2004; Лисенко Г.І. та співавт., 2005).

Незворотний компонент бронхіальної обструкції визначається перибронхіальним фіброзом і вираженістю емфіземи.

Висновки

Визначення пірувату в крові є одним зі зручних і простих (порівняно з іншими) лабораторним методом оцінки оксигенації тканин у клінічній практиці.

Як результат наших пошуків і практичний висновок із виконаної роботи впливає те, що вміст ПВК у крові може служити критерієм, поряд із іншими показниками, як для оцінки ступеня тяжкості перебігу у хворих із ХЛС, так і повноти компенсації метаболічних процесів у процесі лікування.

Піруватемія у хворих із ХЛС є однією з лабораторних ознак синдрому метаболічної інтоксикації.

Список використаної літератури

- Гаврисюк В. (2004) Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких. Ліки України, 11(88): 29–38.
- Мавродій В.М., Смоляної А.П. (2004) Хронические обструктивные заболевания легких. Методические рекомендации. Фотосинтетика, Одесса, 21 с.
- Лисенко Г.І., Яценко О.Б., Мавродій В.М. та ін. (2005) Хронічні обструктивні захворювання легень у практиці сімейного лікаря: Навч. посібник. Книга, Київ, 96 с.

Фещенко Ю.І., Яшина Л.А., Горovenko Н.Г. (2001) Хронические обструктивные заболевания легких. МОРИОН, Киев, 80 с.

Baker J., Cornbleet P.J. (1991) Erythrocyte disorders. In: Howanitz J.H., Howanitz P.J. (Eds). Laboratory medicine — test selection and interpretation. Churchill Livingstone, New York, p. 447–498.

Kueck B.D. (1994) Red Blood Cell Disorders. In: McClatchey K.D. (Ed) Clinical Laboratory Medicine. Williams L. Wilkins, Baltimore: 865–905.

Pauwels R.A., Buist A.S., Calverley P.M. et al. (2001) Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 163(5): 1256–1276.

Пировиноградная кислота в комплексе метаболических нарушений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

О.И. Ременник

Резюме. В статье представлены результаты исследования по определению уровня пировиноградной кислоты в крови у 55 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Рассмотрена возможная роль пировиноградной кислоты в формировании синдрома метаболической интоксикации.

Ключевые слова: пировиноградная кислота, метаболизм, хроническая обструктивная болезнь легких, метаболическая интоксикация.

Role of pyruvate in metabolic abnormalities in patients with chronic obstructive pulmonary diseases

O.I. Remennyk

Summary. In the article the data of pyruvate blood levels evaluation in 55 patients with chronic obstructive pulmonary disease are presented. The possible role of pyruvate in the development of metabolic intoxication syndrome has been considered.

Key words: pyruvate, metabolism, chronic obstructive pulmonary diseases, metabolic intoxication.

Адреса для листування:

Ременник Олег Ісаакович
04053, Київ, вул. Артема, 45
Департамент охорони здоров'я
Київської обласної державної
адміністрації
E-mail: guoz@i.ua

Одержано 13.12.2013