УДК 611-018.54:616.24-002+616.36-003.82
© Торопчин В.І., 2011

АКТИВНІСТЬ СИРОВАТКОВОЇ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ (КФ 1.1.1.27) ТА ЇЇ ІЗОФЕРМЕНТНИЙ СПЕКТР У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ МЕТАБОЛІЧНО АКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ ЕНЕРЛІВУ

Торопчин В.І.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. Сучасна клініка внутрішніх хвороб характеризується широким розповсюдженням хронічної патології, зі значним переваженням коморбідного характеру захворювань, коли у пацієнта водночас реєструються дві та навіть більш хвороби, які можуть погіршувати клінічний перебіг одна одної внаслідок виникнення так званого „синдрому взаємного обтяження" [11, 33]. За даними епідеміологічних досліджень було встановлено, що в умовах великих промислових регіонів, зокрема в Донбасі, в якості фонової патології, яка негативно впливає на перебіг гострих та хронічних хвороб, часто діагностується неалкогольна жирова хвороба печінки [2, 25], що перебігає як стеатоз печінки або неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який обумовлений негативним впливом екологічно шкідливих речовин (ксенобіотиків) на паренхіму печінки [2, 9, 10, 31, 32].

Клінічний досвід показує, що НАСГ дуже поширений серед мешканців екологічно несприятливих регіонів, зокрема великого промислового регіону Донбасу, що пов'язано з негативним впливом ксенобіотиків та інших хімічно небезпечних речовин на функціональний стан печінки [16, 27]. В умовах екологічно шкідливих регіонів з високим рівнем забруднення довкілля, нерідко виявляється синдром хронічної втоми (СХВ), патогенез якого тісно пов'язаний з порушеннями імунного та метаболічного гомеостазу [3, 17, 28, 29]. СХВ в сучасних умовах вважаєтьсмя душе поширеною хронічною патологією, яка в клінічному плані характеризується постійним відчуттям втоми, яка не проходить навіть після тривалого відпочинку, а також зниженням фізичної та розумової працездатності, апатією, загальною слабкістю, нездужанням, швидкою стомлюваністю при виконанні своїх звичних професійних і побутових обов'язків, зниженням об'єму пам'яті, погіршенням запам'ятовування поточних подій та іншими проявами астенічного або астено-невротичного регістру [3, 17, 21]. При цьому у хворих з наявністю СХВ досить часто зустрічаються клінічні симптоми, які свідчать про наявність хронічної персистуючої вірусної інфекції: періодично виникаючий, або навіть постійний субфебрилітет, збільшення та чутливість задньошийних лімфатичних вузлів (симптом Дранніка-Фролова), помірна спленомегалія та інш. [6, 29].

Клінічний досвід показує, що у мешканців екологічно небезпечних регіонів НАСГ нерідко поєднується з СХВ, що суттєво обтяжує клінічний перебіг хронічної патології печінки [20, 28]. Коморбідна патологія у вигляді НАСГ на тлі СХВ має тенденцію до тривалого перебігу з частими загостреннями хронічного запального процесу у печінці та нерідко формуванням резистентності до традиційних методів лікування, що слід розглядати як свідоцтво істотного послаблення функціональних спроможностей захисних систем організму [19, 29].

В теперішній час значна увага дослідників спрямована на вивчення патофізіологічних особливостей НАСГ, сполученого з вторинними імунодефіцитними станами, у тому числі СХВ, та визначення ефективності застосування в клінічній практиці метаболічно активних препаратів, які практично не мають побічних ефектів та позитивно впливають на обмін речовин та інші біохімічні процеси в організмі шляхом відновлення ферментного статусу організму [15, 19, 26]. Тому при розробці патогенетично обґрунтованих підходів до лікування коморбідної патології у вигляді НАСГ на тлі СХВ, нашу увагу привернула можливість застосування сучасних препаратів есенціальних фосфоліпідів [7], зокрема метаболічно активного засобу енерліву.

У наших попередніх роботах було встановлено, що у хворих на НАСГ на тлі СХВ мають місце чітко виражені порушення з боку ферментних систем [8], зокрема, пригнічення показників загальної активності сироваткової лактатдегідрогенази (ЛДГ), тобто (КФ 1.1.1.27) та зміни її ізоферментного спектру [22]. Раніше нами також було встановлено позитивний вплив енерліву на показник аденілової системи крові у хворих на НАСГ на тлі СХВ [23]. Тому ми вважали доцільним вивчити можливий вплив енерліву на показники активності сироваткової ЛДГ та її ізоферментний спектр у хворих з даною коморбідною патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: стаття виконувалася у зв'язку з реалізацією комплексної науково-дослідницької роботи (НДР) основного плану Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР «Хронічні невірусні захворювання печінки (неалкогольний стеатогепатит), поєднані з синдромом хронічної втоми: патогенез, клініка, лікування, медична реабілітація» (№ держреєстрації 0110U009463).

Мета роботи – вивчити активність сироваткової лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр у хворих з НАСГ на тлі СХВ при застосуванні метаболічно активного препарату енерліву.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням було 78 хворих діагнозом НАСГ, сполучений з СХВ. Вік обстежених пацієнтів складав від 23 до 50 років, з них було 32 чоловіка (41%), 46 жінок (59%). Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (40 особи) та групу зіставлення (38 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу НАСГ та стадією СХВ. Всі обстежені хворі постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров´я [9, 16].

Діагноз НАСГ був встановлений у відповідно-

сті до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) 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 [18]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) − ВГВ, ВГС та ВГD за допомогою методу ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога, або мали досвід введення наркотичних речовин.

Наявність СХВ було діагностовано на підставі стандартних критеріїв, розроблених професором Г.М, Дранніком [6, 28].

Всі обстежені хворі на НАСГ, сполучений з СХВ, отримували загальноприйняте лікування . Терапія хворих з наявністю НАСГ включала дієтичне харчування [1] та медикаментозне лікування, а саме призначення гепаторотекторів рослиного походження (карсілу або сілібору), ессенціальних фосфоліпідів (ессенціале Н), полівітамінів [15, 19]. В цілому лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.) [18]. Крім того, хворі основної групи додатково отримували енерлів по 2 капсули 3 рази на добу до вживання їжі протягом 20-30 діб поспіль.

Енерлів – сучасний метаболічно активний препарат, основними складовими якого є ессенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ), що отримують з сої посівної. Знежирені і збагачені соєві фосфоліпіди володіють гепатопротекторною і холестеринознижувальною дією, а також мають здатність гальмувати жирове переродження печінки і розвиток сполучної тканини в печінковій паренхімі [7]. Вважають, що принципом дії ЕФЛ є прискорення відновлення клітин печінки, стабілізація клітинних мембран, гальмування окислення ліпідів в пероксидні сполуки і пригнічення синтезу колагену. Препарати ЕФЛ є мембранотропними засобами, причому в механізмі їх гепатопротекторних властивостей важлива роль належить замісному ефекту [7].

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 [24], які включали визначення у крові рівня загального білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину, β-ліпопротеїдів та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтраспептидази (ГГТП); показника тимолової проби.

Для реалізації мети дослідження визначали загальну активність сироваткової ЛДГ (КФ1.1.1.27) за методом [12, 13] та її ізоферментний спектр. Ізоферментний спектр ($ЛДГ_{1-5}$) цього ключового ферменту анаеробного гліколізу, вивчалася електрофоретичним способом. При цьому обчислювали рівень анодних «аеробних» фракцій ізоферментів $ЛДГ_{1+2}$, проміжної фракцій ($ЛДГ_3$) та катодних «анаеробних» фракцій $ЛДГ_{4+5}$ [4, 5, 14].

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) з урахуванням особливостей використання статистичних методів в медіко-біологічних дослідженнях [30].

Отримані результати та їх обговорення. На момент початку проведення лікування більшість обстежених нами хворих з НАСГ на тлі СХВ скаржилися на наявність тяжкості або помірних больових почуттів у правому підребер'ї, гіркоту у роті. Характерним було також наявність загальної слабкості, нездужання, швидкої стомлюваності при виконанні своїх звичних професійних і побутових обов'язків, зниження фізичної і розумової працездатності, порушення сну у вигляді поверхневого сну з частими просинаннями ніччю і утрудненим засипанням з вечора, або, навпаки, раннім просинанням серед ночі, зменшення апетиту, підвищеної дратівливості та емоційної лабільності, нестійкості настрою, загального зниження емоційного тонусу. Пацієнти нерідко також пред'являли скарги на дифузний головний біль тупого, ниючого характеру, запаморочення, зниження об'єму пам'яті, погіршення запам'ятовування поточних подій. При об'єктивному обстеженні хворих звертала увагу значне вираження вегетативних розладів, що характеризувалося функціональними порушеннями з боку серцево-судинної системи (нестійкість артеріального тиску з його значними комбінаціями у вигляді тимчасового підвищення або, навпаки, зниження, по типу вегето-судинної дистонії, синусної аритмії, періодично виникаючих болів у області серця), наявністю стійкого червоного або змішаного дермографізму, „мармуровості" кистей і передпліч, похолодання кінцівок, акроціанозу, ціанозу губ і т.д. У соматичному плані у хворих на СХВ нерідко реєструвався субфебрилітет, особливо ввечері, а також збільшення і чутливість або навіть помірна болючість задньошийних лімфатичних вузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова), що в патогенетичному плані було наслідком персистенції в них вірусних агентів, зокрема герпесвірусів [17, 28]. В цілому відповідно до даних клінічного обстеження у хворих реєструвався астено-невротичний, рідше астено-депресивний, та в окремих випадках – астено-фобічний та астено-іпохондричний симптомокомплекси на фоні вираженої вегетативної дисфункції, що відповідає даним сучасної наукової літератури [6, 28, 29].

При об'єктивному обстеженні було виявлено наявність гепатомегалії: печінки була збільшена правою часткою на 3-4 см, лівою – 4-5 см, та тому виступала з-під реберного краю. При пальпації у частини хворих із загостренням або нестійкою ремісією НАСГ мала місце чутливість, та в окремих випадках – помірна болісність печінкового краю. Поверхня печінки була переважно гладкою, край заокруглений, консистенція – ущільнена. Крім гепатомегалії у більшості обстежених хворих відмічалася субіктрічність або (при більш вираженому загостренні НАСГ) – легка іктерічність склер, більш чітка по периферії; нерідко виявлялася також блакитний колір склер (ознака Височовича), що свідчило про хронічного процесу в паренхімі

печінки. В окремих випадках на шкірі тулуба відмічалися поодинокі телеагіоектазії, більш на бокових поверхнях грудної клітки. У частини обстежених пацієнтів виявлени також помірно виражена пальмарна ерітема, матовість нігтьових лож, яскравий червоний або змішаний дермографізм, чутливість або помірна болючість задньошийних лімфатичних вузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова).

При вивчені функціональних проб печінки було встановлено, що до початку лікування у обстежених хворих з НАСГ на тлі СХВ відмічалося підвищення вмісту загального білірубіну у крові (в середньому в 1,3 рази стосовно норми; Р<0,05); рівень прямого білірубіну був збільшений в середньому в 2,8 рази (Р<0,001), активність АлАТ – в 1,8 рази (Р<0,01), АсАТ – в 1,5 рази (Р<0,05), показник тимолової проби – в 1,6 рази (Р<0,05). У частини хворих відмічено також помірне підвищення активності екскреторних ферментів - ГГТП та ЛФ, що свідчило про наявність у цих пацієнтів часткового внутрішньопечінкового холестазу (холестатичного синдрому).

За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини у хворих з НАСГ на тлі СХВ до початку лікування встановлена наявність збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність exoгенності паренхіми з наявністю дрібнозернистих включень, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки. У частини хворих, характерними були патологічні зміни з боку жовчного міхура, які свідчать про наявність хронічного безкам΄яного холециститу (збільшення об΄єму, деформація міхура, ущільнення стінки та її двуконтурність). В окремих випадках діагностувались УЗД-ознаки хронічного панкреатиту.

Проведення спеціального біохімічного дослідження у хворих з НАСГ на тлі СХВ дозволило встановити, що до початку проведення лікування в обстежених пацієнтів відзначена чітка тенденція до підвищення загальної активності ЛДГ (КФ 1.1.1.27) у сироватці крові та певні її зміни ізоферментного спектру (табл. 1).

Таблиця 1. Показники активності сироваткової ЛДГ та її ізоферментного спектру в хворих з НАСГ на тлі СХВ до початку лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=40)	зіставлення (n=38)	
$ЛДГ_{загал,}$ ммоль/г·л	2,11±0,09	2,73±0,11; P_1<0,01	2,65±0,12; P_1<0,01	>0,05
$ЛДГ_{1+2,}$ %	77,5±2,3	55,7±2,1; P_1<0,01	58,5±1,8; P_1<0,01	>0,05
ммоль/г·л	1,64±0,05	1,52±0,07; P_1<0,05	1,55±0,06; P_1<0,05	>0,05
$ЛДГ_{3,}$ %	16,2±1,1	24,9±2,1; P_1<0,01	24,5±2,1; P_1<0,01	>0,05
ммоль/г·л	0,34±0,02	0,68±0,05; P_1<0,001	0,65±0,06; P_1<0,001	>0,05
$ЛДГ_{4+5,}$ %	6,3±0,4	19,4±1,0; P_1<0,001	17,0±1,0; P_1<0,001	>0,05
ммоль/г·л	0,13±0,01	0,53±0,04; P_1<0,001	0,45±0,043; P_1<0,001	>0,05

Примітки: в таблицях 1-2 Р1 відображає вірогідність розбіжностей кожного показника стосовно норми; Р2 вірогідність різниці між відповідними показниками у основній групі та групі зіставлення.

В цілому характер виявлених змін проаналізованих показників ізоферментного спектру ЛДГ свідчив про типові зміни з боку енергетичного метаболізму, а саме роз'єднання окислювального фосфорилювання та переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу [12-14].

Як відображено у таблиці 1, до початку проведення лікування у хворих з НАСГ на тлі СХВ мало місце підвищення загальної активності ЛДГ, яка складала в середньому в основній групі (2,73±0,11) мкмоль/л·с, що було більш нормальних значень у 1,29 рази та групі зіставлення (2,65±0,12) мкмоль/л·с, що перевищувало норму в середньому в 1,26 рази (Р<0,01). Це підвищення загальної активності ЛДГ супроводжувалося певними змінами ізоферментного спектру цього ферменту. Так, сума "аеробних" (анодних) фракцій ЛДГ1+2 до початку лікування була знижена - в основній групі пацієнтів, хворих з НАСГ на тлі СХВ, відносний (відсотковий) показник активності суми цих фракцій ЛДГ був в середньому в 1,39 рази нижче норми і дорівнював при цьому (55,7±2,1)% (Р<0,01) та у абсолютному значенні – в середньому в 1,1 рази, складаючи в цей період обстеження (1,52±0,07) мкмоль/л·с (Р<0,05). В групі зіставлення активність анодної фракції суми ЛДГ1+2 до початку лікування була знижена відносно норми у відсотковому значенні в середньому в 1,32 рази (до (58,5±1,8)%; Р<0,05) та у абсолютному співвідношенні – в середньому в 1,1 рази (відповідно до (1,55±0,06) мкмоль/л·с; Р<0,05). Відносна активність "проміжної" фракції ЛДГ - ізоферменту ЛДГ3 до початку лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ, була підвищена в середньому в 1,54 рази (Р<0,001) стосовно норми в основній групі та в середньому в 1,51 рази відносно нормальних значень в групі зіставлення (Р<0,001); в абсолютному відношенні вміст цієї фракції ЛДГ3 у осіб основної групи до початку лікування дорівнював в середньому (0,68±0,05) мкмоль/л·с, що було збільшено в 2,0 рази відносно норми (Р<0,001); у пацієнтів групи зіставлення активність цього ферменту збільшилася в середньому в (0,65±0,06) мкмоль/л·с, що перевищувало норму в 1,9 рази (Р<0,001). Абсолютний вміст суми "анаеробних" (катодних) фракцій - ізоферментів ЛДГ4+5 до початку лікування був підвищений стосовно норми в основній групі пацієнтів в середньому в 4,08 рази та складав в цей період обстеження (0,53±0,04) мкмоль/л·с (Р<0,001) та в групі зіставлення – в середньому в 3,46 рази (0,45±0,03) мкмоль/л·с (Р<0,001).

Повторне дослідження загальної активності ЛДГ у сироватці крові та її ізоферментного спектру були проаналізовані після завершення основного курсу лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ. Індивідуальний аналіз показав, що у переважної більшості хворих з НАСГ на тлі СХВ, що склали основну групу, а саме у 37 осіб (92,5 %) загальна активність сироваткової ЛДГ складала (1,96-2,26) мкмоль/л·с, тобто була в межах норми, поряд з цим в таких осіб відмічалася нормалізація ізоферментного спектру

ЛДГ. В групі зіставлення нормалізація вивчених біохімічних показників мала місце лише у 17 (44,7 %) пацієнтів, тобто в 2,07 рази рідше. В цілому отримані дані були узагальнені в таблиці 2.

Таблиця 2. Показники активності сироваткової ЛДГ та її ізоферментного спектру в хворих з НАСГ на тлі СХВ після завершення лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=40)	Зіставлення (n=38)	
$ЛДГ_{загал,}$ ммоль/г·л	2,11±0,09	2,17±0,09; P_1>0,1	2,33±0,06; P_1<0,05	<0,05
$ЛДГ_{1+2,}$ %	77,5±2,3	76,5±2,3; P_1>0,1	68,1±2,2; P_1<0,05	<0,05
ммоль/г·л	1,64±0,05	1,66±0,05; P_1>0,1	1,59±0,05	>0,1
$ЛДГ_{3,}$ %	16,2±1,1	16,6±1,1; P_1>0,1	21,7±1,2; P_1<0,05	>0,05
ммоль/г·л	0,34±0,02	0,36±0,02; P_1>0,1	0,51±0,03	<0,05
$ЛДГ_{4+5,}$ %	6,3±0,4	6,9±0,4; P_1>0,1	10,2±0,8**	<0,01
ммоль/г·л	0,13±0,01	0,15±0,01; P_1>0,1	0,24±0,02**	<0,01

З таблиці 2 видно, що на момент завершення основного курсу лікування у хворих з НАСГ на тлі СХВ основної групи мала місце практично повна нормалізація вивчених показників - загальної активності ЛДГ та її ізоферментного спектру. В той же час, повторне біохімічне обстеження після проведеного лікування показало, що у переважної більшості хворих групи зіставлення (які отримували лише загальноприйняте лікування) незважаючи на деяку позитивну динаміку, вивчені показники залишалися від'ємною від нормальних значень. Як відображено у таблиці 2, на момент завершення основного курсу лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ, у осіб основної групи загальна активність ЛДГ у сироватці крові знизилася в ході лікування в середньому в 1,26 рази, в той час як у пацієнтів групи зіставлення - лише в 1,14 рази та цьому активність ЛДГзаг. була вище норми у 1,1 рази та дорівнювала в середньому (2,33±0,06) мкмоль/л·с (P>0,05). У хворих обох груп було відзначено також збільшення активності суми "аеробних" ізоферментів ЛДГ1+2, але на момент завершення лікування у осіб основної групи як у відносному, так і у абсолютному значенні активність цього ферменту вірогідно від норми не відрізнялася, в той час як у пацієнтів групи зіставлення у відносному значенні активність "аеробних" ізоферментів ЛДГ1+2 була нижче норми в середньому в 1,14 рази, а в абсолютному - практично дорівнювала нормі. Активність "проміжного" ізоферменту ЛДГ3 у осіб основної групи у відносному вирахуванні знизилася в ході терапії в середньому в 1,5 рази, досягаючи значення (16,6±0,08)%, що вірогідно від норми не відрізнялося, а у пацієнтів групи зіставлення – лише в 1,13 рази, складаючи при цьому (21,7±1,2) %, що було в середньому в 1,34 рази вище норми (); у абсолютному вирахуванні активність цього ізоферменту в хворих основної групи знизилася в середньому в 1,89 рази та досягала значення (0,36±0,02) ммоль/г·л, що також вірогідно від норми не відрізнялося; у пацієнтів групи зіставлення в ході терапії активність ЛДГ3 зменшилася лише в 1,27 рази та на момент завершення лікування складала в середньому (0,51±0,03) ммоль/г·л, що перевищувало відповідний показник норми в 1,5 рази.

Сума "анаеробних" (катодних) фракцій ЛДГ4+5 в ході лікування пацієнтів основної групи також мала більш виражену позитивну динаміку, при цьому у відносному вирахуванні активність суми "анаеробних" фракцій ЛДГ4+5 знизилася в середньому в 2,8 рази , сягаючи значення (6,9±0,5)%, в той час як у групі зіставлення – лише в 1,67 рази, досягаючи значення (10,2±0,08)%, що в той же час було в 1,62 рази вище відповідного показника норми. У абсолютному вирахуванні активність суми катодних фракцій ЛДГ4+5 у осіб основної групи зменшилася в 3,53 рази відносно першопочаткового значення, а у пацієнтів групи зіставлення – в 1,88 рази, складаючи в середньому (0,24±0,02) ммоль/г·л, що при цьому в 1,85 рази перевищувало значення норми.

Таким чином, у переважній більшості обстежених хворих на НАСГ на тлі СХВ, які отримували загальноприйняте лікування на момент його завершення, відмічалося деяке зменшення загальної активності сироваткової ЛДГ та суми «анаеробних» фракцій ЛДГ4+5, але повної нормалізації з боку вивчених біохімічних показників зафіксовано не було. При клінічному спостереженні у більшості обстежених хворих по завершенні курсу лікування все ж таки зберігались скарги на загальну слабкість, періодично виникаючі диспептичні розлади та симптоматика астенічного або астеноневротичного регістрів, що свідчило про наявність у цих пацієнтів нестійкої ремісії хронічного патологічного процесу у печінці. Отже, отримані дані свідчать, що застосування лише загальноприйнятних засобів лікування хворих на НАСГ на тлі СХВ не забезпечує в більшості випадків як ліквідації клінічних проявів загострення захворювання, так і повної нормалізації загальної активності сироваткової ЛДГ та її ізоферментного спектру, що може свідчити про збереження превалювання в організмі хворих анаеробного типу гліколізу, тобто, про суттєві порушення з боку енергетичного метаболізму [12, 14], що може сприяти подальшому прогресуванню хронічної патології в печінці у вигляді НАСГ [26, 32].

В ході проведення лікування було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували метаболічно активний препарат енерлів, відмічалися чітко виражена позитивна динаміка з боку суб'єктивних та об'єктивних ознак загострення хронічної патології у ГБС, що характеризувалося ліквідацією тяжкості або тупого болю у правому підребер'ї, зменшення та потім ліквідації почуття загальної слабкості, нездужання, нормалізацією апетиту та покращення сну. При обєктивному дослідженні відмічалася тенденція до нормалізації розмірів печінки, зменшення її щільності та чутливості печінкового краю при пальпації, зникала субіктерічність склер. Водночас у цих пацієнтів також відмічається позитивна динаміка біохімічних показників крові, щодо характеристики функціонального стану печінки: суттєво знизилися рівень білірубіну, активність амінотрансфераз та екскреторних ГГТП і ЛФ, показник тимолової проби. У переважної більшості хворих вивчені показники наблизи-

лися до норми.

Отже, отримані дані свідчать, що включення до комплексу лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ метаболічно активного засобу енерліву патогенетично обгрунтоване та клінічно ефективне, оскільки застосування цього препарату сприяє як ліквідації клінічних проявів захворювання, так і нормалізації показників ЛДГ та її ізоферментного спектру.

Висновки:

1. Клінічні спостереження дозволили встановити, що обстежені хворі на НАСГ на тлі СХВ мали типовий перебіг хвороби, а саме прояви у вигляді синдрому «правого підребер΄я», диспепсичного синдрому та симптоматики астено-невротичного, астено-депресивного, та в окремих випадках – астено-фобічного, астено-іпохондричного або астено-обсесивного регістрів на фоні вираженої вегетативної дисфункції, що свідчило про наявність помірного загострення або неповної ремісії НАСГ на тлі СХВ.
2. До початку лікування у обстежених хворих відмічалися зсуви з боку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, що свідчили про загострення НАСГ. Вони характеризувалися підвищенням вмісту загального білірубіну у сироватці крові (в середньому в 1,3 рази стосовно норми); рівень прямого (зв΄язаного) білірубіну був підвищений в середньому в 2,8 рази, активність АлАТ – в 1,8 рази, АсАТ – в 1,5 рази, показник тимолової проби – в 1,6 рази. У частини хворих відмічено також помірне підвищення у сироватці крові активності екскреторних ферментів - ГГТП та ЛФ, що свідчило про наявність у цих пацієнтів часткового внутрішньопечінкового холестазу.
3. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлено наявність збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми з наявністю дрібнозернистих включень, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки; у частини хворих - збільшення об΄єму жовчного міхура, деформація порожнини цього органу, ущільнення стінки міхура та її двуконтурність.
4. При спеціальному біохімічному обстеженні хворих на НАСГ на тлі СХВ, до початку лікування були зареєстровані зміни з боку активності та ізоферментного спектру сироваткової ЛДГ (КФ1.1.1.27), які характеризувалися підвищенням загальної активності ЛДГ та змінами її ізоферментного спектру. Так, активність ЛДГзаг. до початку лікування у хворих основної групи збільшувалася в середньому в 1,29 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – в 1,26 рази, відносна концентрація суми «аеробних» фракцій ЛДГ1+2 у хворих основної групи була в середньому в 1,39 рази нижче норми, а у пацієнтів групи зіставлення – в 1,32 рази менше; водночас рівень суми «анаеробних» фракцій – ЛДГ4+5 був підвищений у відносному вирахуванні в осіб основної групи в 3,08 рази, а у хворих групи зіставлення – в 2,7 рази; та у абсолютному підрахуванні був збільшений в 4,08 і 3,46 рази відповідно. Рівень проміжної фракції ЛДГ3 у відносному вирахуванні був вище за норму у хворих основної групи в 1,54 рази, а у хворих групи зіставлення - в 1,5 рази, та в абсолютному підрахуванні – в 2,05 рази і 1,9 рази відповідно.
5. При застосуванні сучасного метаболічно активного препарату енерліву в комплексі лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ відмічалися чітко виражена позитивна динаміка з боку суб'єктивних та об'єктивних ознак загострення хронічної патології у ГБС, а також позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки поряд з нормалізацією показників ЛДГ та її ізоферментного спектру.
6. При дослідженні вивчених біохімічних показників після завершення лікування хворих на НАСГ на тлі СХВ, які отримували лише загальноприйняте лікування, спостерігалася деяка позитивна динаміка, а саме – загальна активність ЛДГ зменшувалася в середньому в 1,14 рази відносно вихідного рівня, але при цьому залишилась вище норми в 1,1 рази (Р <0,05). Концентрація суми ізоферментів ЛДГ1+2 підвищилася в 1,16 рази відносно вихідного показника та досягла нижній межи норми. Рівень проміжної фракції ЛДГ3 знизився лише в 1,3 рази і водночас залишався у відносному вимірі в 1,34 рази вище межу норми. Концентрація суми катодних «анаеробних» фракцій ЛДГ4+5 зменшилася в середнтому в 1,67 рази у відносному вимірі та в 1,88 рази – в абсолютному, та при цьому, однак, залишилася вище відповідних показників норми: у відносному плані – в 1,62 рази (Р <0,01) та у абсолютному – в 1,85 рази (Р <0,01).
7. При клінічному спостереженні у більшості обстежених хворих по завершенні курсу лікування із застосуванням загальноприйнятих засобів, зберігались скарги на загальну слабкість, періодично виникаючі диспептичні розлади та прояви астенічного або астено-невротичного регістрів, що свідчило про наявність у них нестійкої ремісії хронічного патологічного процесу у печінці.
8. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обгрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання у комплексі лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ сучасного метаболічно активного препарату енерліву. Перспективою подальшого дослідження можна вважати вивчення впливу енерліву на стан системи антиоксидантного захисту, а саме редокс-системи глутатіону.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Анохіна Г.А.** Дієтична та медикаментозна терапія неалкогольного стеатогепатиту / **Г.А.Анохіна, В.В.Харченко, С.В.Бойко** // Здоровье Украины. – 2009. - № 6/1. – С. 55-56.
2. **Бабак О.Я**. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / **О.Я. Бабак** // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 8-16.
3. **Волошин О.І.** Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти / **О.І. Волошин, О.В. Пішак, В.Л. Васюк** // Фітотерапія. – 2005. – № 1. – С. 3 – 10.
4. **Гааль О.** Электрофорез в разделении биохимических макромолекул / **О. Гааль, Г. Медьеши**: [пер. с венгер.]. – М.: Мир, 1982 – 448 с.
5. **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.
6. **Дранник Г.Н.** Клиническая иммунология и аллергология / **Г.Н. Дранник**. - [4-е изд.]. – Киев, Полиграф Плюс, 2010. – 552 с.
7. **Звягинцева Т.Д.** Эссенциальные фосфолипиды в гастроэнтерологии / **Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай, А.В. Дергачева** // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 2 (16).

– С. 51 – 56.
8. **Иванов И.И.** Введение в клиническую энзимологию / **И.И. Иванов, Б.Ф. Коровкин, И.М. Маркелов**. – [2-е изд.]. – Л.: Медицина, 1986. – 326 с.
9. **Иванова Л.Н.** Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / **Л.Н. Иванова**. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
10. **Ильин В.Ф.** Болезни печени. Рациональные методы лечения. / **В.Ф.Ильин**.– СПб.: Невский проспект; Вектор. – 2007. – 128 с.
11. **Крылов А.А.** К проблеме сочетаемости заболеваний / **А.А. Крылов** // Клиническая медицина. – 2000. – № 1. – С. 56 – 58.
12. **Кужман М.И**. Лактатдегидрогеназа и ее биологическая роль в организме / **М.И. Кужман**. – Воронеж: изд-во ВГУ, 1984. – 320 с.
13. Лактатдегидрогеназа / в кн.: Биохимические исследования в клинике / **Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков**. – Элиста: АПП "Джангар", 1999. – С. 18-22.
14. Лактатдегидрогеназа и ее изоферментный спектр: значение для клинической практики / в кн.: Клиническая биохимия / **Ю.В. Хмелевский, О.К. Усатенко** [и др.]. – Киев, 1999. – С. 106-118.
15. Неалкогольний стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології / **А.С. Свінцицький, Г.А. Соловйова, К.Л. Кваченюк, Н.Є. Долгая** // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 4 (42). - С. 38-43.
16. 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.
17. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости / **В.М. Фролов, Г.Н. Дранник** // Імунологія та алергологія. – 1998. - № 1. – С. 69-81.
18. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк** [та інш.] – Київ, 2005. – 56 с.
19. **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.
20. **Степанов Ю.М.** Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / **Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова** // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 3 (29). – С. 4 – 7.
21. **Тихонова С.О.** Синдром хронічної втоми: огляд проблеми та перспективні напрямки лікування / **С.О. Тихонова, Г.І. Квітчата, О.О. Гайдукова** // Вісник фармації. - 2007. - № 2. - С. 75-78.
22. **Торопчин В.І.** Активність сироваткової лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому хронічної втоми / **В.І. Торопчин** // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 89-91.
23. **Торопчин В.І.** Вплив комбінації нуклекса та енерліву на показники аденілової системи крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому хронічної втоми / **В.І. Торопчин** // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 2. – С. 94-96.
24. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации / под. ред. **Л.Л. Громашевской**. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
25. **Фадеенко Г.Д.** «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение / **Г.Д. Фадеенко** // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 3 (13). – С. 9 – 17.
26. **Фадеенко Г.Д**. Патофизиологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / **Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова** // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 3 (23). – С. 88 – 95.
27. **Філіппов Ю.О**. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / **Ю.О. Філіппов** // Новости медицины и фармации. – 2008. - № 239. – С. 6-7.
28. **Фролов В.М**. Эпидемиологические и клинико-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости / **В.М. Фролов, Г.Н. Дранник, И.Р. Бариляк** // Архів психіатрії. – 1998. – № 1 (16). – С. 46 – 62.
29. **Фролов В.М.** Синдром хронічної втоми: загадка та реалії / **В.М. Фролов, Н.О. Удовика** // Мистецтво лікування. – 2008. – № 7 (53). - С. 80-85.
30. **Юнкеров В.И**. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / **В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев**. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
31. **Brunt E.M.** Non-alcoholic steatohepatitis definition and pathology / **E.M. Brunt** // Sem. Liv. Dis. – 2001. – Vol. 21. – P. 3-16.
32. **Chitturi S.** Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis / **S. Chitturi, G. Farell** // Seminars in Liver Disease. – 2001. – Vol. 21 (1). – P. 27-41.
33. Elshtein N. Polymorbidity in gastroenterological practic / N. Elshtein // Acta Medico. – 2006. - № 5. – P. 70–73.

Торопчин В.І. Активність сироваткової лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому хронічної втоми при застосуванні метаболічно активного препарату енерліву // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 203-208.

Вивчена активність сироваткової лактатдегідрогенази (ЛДГ) та її ізоферментний спектр у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) на тлі синдрому хронічної втоми (СХВ) при застосуванні метаболічно активного препарату енерліву. У хворих на НАСГ на тлі СХВ до початку лікування відмічається підвищення загальної активності сироваткової ЛДГ та зміни її ізоферментного спектру, що свідчить про переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу. Застосування енерліву у комплексі лікування хворих на НАСГ на тлі СХВ сприяє нормалізації вивчених біохімічних показників активності сироваткової ЛДГ та її ізоферментного спектру.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, синдром хронічної втоми, сироваткова лактатдегідрогеназа, ізоферментний спектр, енерлів, лікування.

Торопчин В.И. Активность сывороточной лактатдегидрогеназы (КФ1.1.1.27) и её изоферментного спектра у больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне синдрома хронической усталости при применении метаболически активного препарата энерлива // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 204-208.

Изучена активность сывороточной лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и её изоферментный спектр у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) на фоне синдрома хронической усталости (СХУ) при применении метаболически активного препарата энерлива. У больных НАСГ на фоне СХУ до начала лечения отмечается повышение общей активности ЛДГ та ее изоферментного спектра, что свидетельствует переключении энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза. Применение энерлива в комплексе лечения больных НАСГ на фоне СХУ способствует нормализации изученных биохимических показателей активности сывороточной ЛДГ и её изоферментный спектр.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, синдром хронической усталости, сывороточная лактатдегидрогеназа, изоферментный спектр, энерлив, лечение.

Torophin V.I. The activity serum lactatdehydrogenaze (KF1.1.1.27) and its isoenzime spectrum at patients with non-alcoholic steatohepatitis on a background of chronic fatigue syndrome at application of enerliv // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 203-208.

The activity of serum lactatdehydrogenaze (LDG) and its isoenzime spectrum at the patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) on a background of chronic fatigue syndrome (CFS) at application of enerliv was investigated. It was set that before treatment at the patients with NASH on background of CFS was rising of general activity of LDG and its isoenzime spectrum. The application of enerliv at treatment of the patients with NASH on background of CFS promote normalization of the given biochemical indicators such as general activity of LDG and its isoenzime spectrum.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, chronic fatigue syndrome, serum lactatdehydrogenaze, isoenzime spectrum, enerliv, treatment.

Надійшла 11.10.2011 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак