

ного захисту у хворих з синдромом психоемоційного вигорання.

У хворих із синдромом психоемоційного вигорання (СПЕВ) з наявністю або відсутністю хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) наголошуються порушення з боку системи антиоксидантного захисту, а саме зниження активності ферментів - каталази і супероксиддисмутази. При цьому, в групі хворих із СПЕВ на тлі хронічної патології ГБС невірусного генезу ці порушення були більш вираженими.

**Ключові слова:** синдром психоемоційного вигорання, система антиоксидантного захисту, хронічна патологія гепатобіліарної системи.

#### Резюме

**Высоцкий А.А., Фролов В.М., Пересадин Н.А.** Влияние хронической патологии гепатобилиарной системы на состояние системы антиоксидантной защиты у больных с синдромом психоэмоционального выгорания.

У больных с синдромом психоэмоционального выгорания (СПЭВ) наличием или отсутствием хронической патологии гепатобилиарной системы (ГБС) отмечаются нарушения со стороны системы антиоксидантной защиты, а именно снижение активности ферментов - каталазы и супероксиддисмутазы. При этом в группе больных с СПЭВ на фоне хронической патологии ГБС невирусного генеза эти нарушения были более выраженными.

**Ключевые слова:** синдром психоэмоционального выгорания, система антиоксидантной защиты, хроническая патология гепатобилиарной системы.

#### Summary

**Vysotsky A.A., Frolov V.M., Peresadin N.A.** Influence of a chronic pathology hepatobiliary system on the state of system of antioxidative protection at patients with a syndrome burning-out.

At patients with a burn-out syndrome (BOS) with presence or absence a chronic pathology hepatobiliary system (HBS) become perceptible disturbances from system of antioxidative protection, namely depression of activity of enzymes - catalases and superoxididmutase. Thus, in group of patients with BOS against chronic pathology HBS of not virus genesis these disturbances have been more expressed, than at patients only with presence BOS.

**Keywords:** a burn-out syndrome, system of antioxidative protection, a chronic pathology of hepatobiliary system.

**Рецензенти:** д.мед.н., проф.В.І.Коломієць  
д.мед.н., проф.Г.С.Рачкауска

УДК 616.233-002-007.27+616.24-002.5+616.36-002

## АКТИВНІСТЬ КЛЮЧОВОГО ФЕРМЕНТУ АНАЕРОБНОГО ГЛІКОЛІЗУ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ (КФ.1.1.1.27) ТА ЙОГО ІЗОФЕРМЕНТНИЙ СПЕКТР У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНЕ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ФЛУІМУЦИЛ- АНТИБІОТИКОМ ІТ, АЛЬФА-ЛІПОНОМ ТА ЕКСТРАКТОМ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ

Ю.В.Сидоренко

Луганський державний медичний університет

#### Вступ

Поєднання хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та туберкульозу органів дихання, зокрема легень (ТЛ), в сучасних екологічно несприятливих умовах зустрічається все частіше та ускладнює своєчасну діагностику обох захворювань, що в подальшому негативно впливає на перебіг сполученої патології [8,17]. Відомо, що 8,5-30 % пацієнтів з ураженням легень та бронхів, як неспецифічного, так і туберкульозного походження страждають на хронічний гепатит неалкогольного та невірусного генезу, насамперед на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [5,9,12]. При цьому патологічні зміни в печінці у пацієнтів з хронічною бронхолегеневою патологією можуть бути обумовлені як прямою токсичною дією інфекційних агентів, так і бути вторинними через пошкодження спричинені лікарськими засобами [9,12]. В наших попередніх роботах показано, що у хворих на ХОЗЛ, сполучений з НАСГ, на тлі ТЛ страждає енергетичний обмін у вигляді синдрому гіпоенергетизму, що проявляється суттєвим зниженням вмісту основної макроергічної сполуки - АТФ в крові хворих з одночасним компенса-

торним збільшенням рівня інших аденілових нуклеотидів - аденозинмонофосфату (АМФ) і аденозиндифосфату (АДФ), що в свою чергу свідчить про значне падіння енергозабезпеченості органів і тканин хворих із поєднаною патологією дихальної системи та печінки та водночас порушення енергетичного обміну супроводжуються підвищенням активності у крові ключового ферменту анаеробного гліколізу - лактатдегідрогенази (ЛДГ), тобто КФ.1.1.1.27, а також суттєвими зсувами ізоферментного спектру ЛДГ у вигляді підвищення вмісту "анаеробних" катодних ізоферментів ЛДГ<sub>4+5</sub> у сироватці крові цих хворих [6,13]. З метою удосконалення існуючих методів лікування цих хворих та корекції показників метаболічного гомеостазу нашу увагу привернула комбінація препаратів у складі флуїмуцил-антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової, кожний з яких володіє мембранстабілізуючим та антиоксидантним ефектом та можливо потенціюють фармакологічні ефекти одне одного. Раніше нами було показано ефективність даної комбінації препаратів в корекції стану аденілової системи [13].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота виконується відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент тем НДР "Вивчення ефективності імунорегулюючих та метаболічно активних препаратів при лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень, поєданого з хронічною патологією гепатобіліарної системи, у хворих на туберкульоз легень" (№ держреєстрації 0108U0052765) та "Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією" (№ держреєстрації 0106U0010837).

**Метою** роботи було вивчення активності ключового ферменту анаеробного гліколізу лактатдегідрогенази (КФ.1.1.1.27) та ізоферментного спектру ЛДГ у хворих на ХОЗЛ, сполучене з неалкогольним стеатогепатитом, на тлі туберкульозу легень, при лікуванні флуїмуцил антибіотиком ІТ в комбінації з альфа-ліпоном та препаратом з ехінацеї пурпурової.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням в умовах протитуберкульозно-го стаціонару було 83 хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ на тлі туберкульозу легень. Вік хворих, які знаходилися під наглядом, складав від 20 до 59 років, серед них було 59 (71,1%) чоловіків та 24 (28,9%) жінок. Діагноз ХОЗЛ та ступінь тяжкості його перебігу виставлявся згідно з наказом МОЗ України на основі анамнестичних та рентгенологічних даних і результатів спірографії. І стадія ХОЗЛ реєструвалася у 22 пацієнтів (26,5%), II - у 53 (69,9%) і III - у 8 (9,6%) обстежених хворих. Патологія печінки неалкогольного невірусного генезу у вигляді НАСГ діагностувалася за допомогою клініко-лабораторно-інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження хворих [14]. У всіх хворих, що знаходилися під спостереженням, визначали наявність в крові маркерів вірусів гепатитів В та С - HBsAg та HBeAg - радіоімунним методом, анти-HBc, анти-HBe на анти-НСV за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). З дослідження виключалися ті особи, в яких виявляли позитивні результати даних тестів, та крім цього, які зловживали алкогольними напоями, з приводу чого вони знаходилися на диспансерному обліку у лікаря-нарколога.

За даними комплексного клінічно-мікробіологічного, рентгенологічного та інструментального дослідження у всіх пацієнтів встановлено діагноз вперше діагностованого туберкульозу легень (далі - ТЛ) та віднесено до I категорії диспансерного спостереження. Дослідження чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів проводили після отримання культури мікобактерій методом абсолютних концентрацій на середовищі Льовенштейна-Єнссена. Визначали стійкість виділених штамів МБТ до стрептоміцину, ізоніазиду, рифампіцину, етамбутолу, канаміцину. У 44,6 % обстежених нами хворих на ТЛ були виділені МБТ, стійкі до двох або більше протитуберкульозних препаратів (полі- та мультирезистентні).

Вивчали загальну активність ключового ферменту анаероб-

ного гліколізу - лактатдегідрогенази (ЛДГ), тобто (КФ.1.1.1.27) - гліколітичного ферменту, що зворотно каталізує окислення лактату в піровиноградну кислоту [7]. Ізоферментний спектр ЛДГ досліджували методом електрофорезу в поліакриламідному гелі на приладі для електрофорезу ПЕФ-3 [2]. Обчислювали рівень активності фракцій з найбільшою електрофоретичною рухливістю ЛДГ<sub>1+2</sub> (анодні "аеробні" фракції), проміжної фракції ЛДГ<sub>3</sub> і катодних "анаеробних" фракцій ЛДГ<sub>4+5</sub> [4]. Дослідження біохімічних показників здійснювали до початку лікування і після його завершення.

Для вивчення впливу лікувального комплексу з включенням флуімуцил-антибіотику ІТ в комбінації з альфа-ліпоном та фітозасобом з ехінацеї пурпурової на активність ЛДГ та її ізоферментний спектр, усіх хворих було поділено методом випадкової вибірки на 2 групи: основну, в якій пацієнти (42 особи) додатково отримували дану комбінацію препаратів, та зіставлення, до складу якої входили хворі (41 особа), що лікувалися загальноприйнятими препаратами. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю пацієнтів, тяжкістю перебігу ХОЗЛ та НАСГ та клінічними формами туберкульозного процесу в легенях.

Пацієнти обох груп отримували в комплексі загальноприйнятого лікування сполученої патології бронхо-легеневої системи та печінки в якості бронходилататорів - комбівент або беродуал по 2 інгаляційні дози 3 рази на добу протягом 2-3 місяців, для лікування НАСГ використовували есенціале Н та препарати росторонши п'ятнистої - карсіл або силібор та стандартну хіміотерапію ТЛ згідно діючих наказів МОЗ України, що складалась із 4-5 препаратів (ізоніазид, стрептоміцин, рифампіцин, етамбутол і/або піразинамід) і продовжувалась до визначення антибіотикочутливості. Після цього хворим корегувалась хіміотерапія згідно профілю антибіотикорезистентності. Пацієнти основної групи додатково з отримували курс, внутрішньобронхеального введення препарату флуімуцил-антибіотик ІТ N 10 по 500 мг на добу. Внутрішньобронхеальне введення проводилося 3 рази на тиждень (в середньому протягом 1 місяця). Одночасно цим хворим призначали внутрішньо альфа-ліпон по 0,9 г (3 таблетки) одноразово вранці протягом 2-3 місяців та фітозасіб

з ехінацеї пурпурової - 40% екстракт рідкий спиртовий (виробництва ВАТ "Лубнифарм") по 30 крапель 3 рази на добу протягом того ж періоду. Курс флуімуцил-антибіотику ІТ та фітозасобу з ехінацеї пурпурової за показанням повторювали.

Флуімуцил-антибіотик ІТ (тіамфенікол гліцинат ацетилцистеїнат) - це сучасний комбінований препарат, до складу якого входить N-ацетилцистеїн та тіамфенікол. Ацетилцистеїн володіє вираженою муколітичною, антиоксидантною та детоксикаційною дією, посилює фагоцитарну активність мононуклеарів [17]. Тіамфенікол представляє собою антибіотик широкого спектру дії, до якого чутливі більшість патогенних мікроорганізмів дихальних шляхів, причому унікальність цього засобу полягає в тому, що це єдиний відомий антибіотик, який можна застосовувати внутрішньобронхеально. Муколітичні властивості ацетилцистеїну полегшують проникнення тіамфеніколу в нижні дихальні шляхи та внутрішньопросвітний слиз, що недоступно для антибіотиків, які вводяться іншим шляхом [15].

Альфа-ліпон містить у своєму складі в якості діючої речовини  $\alpha$ -ліпоєву кислоту, яка синтезується в організмі й виступає як коензیم в окислювальному декарбоксилюванні  $\alpha$ -кетокислот у циклі Кребса [1]. Порушення обміну  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти в результаті інтоксикації чи накопичення деяких метаболітів (наприклад, кетонів тіл) приводить до порушення аеробного гліколізу. У ході окислювально-відновних реакцій обидві форми  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти (окисна й відновна) перехоплюють гідроксильні й пероксильні радикали, хлорноватисту кислоту, зв'язують йони заліза й міді.  $\alpha$ -ліпоєва кислота приймає участь у регуляції вуглеводного й ліпідного обмінів (сприяє зниженню вмісту глюкози в крові й накопиченню глікогену в печінці, впливає на обмін холестерину), покращує функцію печінки (гепатопротекторна, антиоксидантна й дезінтоксикаційна дія). При введенні  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти як лікувального засобу вона здібна поповнювати інші антиоксиданти [16]. Альфа-ліпон випускається ВАТ "Київський вітамінний завод", затверджений Наказом МОЗ України № 499 від 20.07.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного використання (реєстраційне посвідчення № UA/4766/01/01).

Екстракт ехінацеї пурпурової володіє імуномодулюючими, антиоксидантними та гепатопротекторними властивостями, що сприяє прискоренню процесів репаративної регенерації пошкоджених тканин бронхолегеневої системи та водночас печінки [3,18]. Цей засіб випускається ВАТ "Лубнифарм", затверджений Наказом МОЗ України №485 від 21.08.08 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/6079/02/01).

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica, при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [11].

#### Отримані результати та їх обговорення

Клінічна картина ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ характеризувалася наявністю чітко виражених інтоксикаційного та астено-невротичного синдромів. При цьому, практично всі обстежені пацієнти мали скарги з боку бронхолегеневої системи: кашель з виділенням слизового або слизово-гнійного харкотиння, рідко - сухий, задишка змішаного експираторно-інспираторного характеру, іноді неінтенсивний постійний біль у міжлопатковій ділянці та/або латеральних відділах грудної клітки. Зі скарг, що мали безпосереднє відношення до патології печінки мали місце помірна тяжкість у правому підбер'ї, іноді гіркота у роті. У всіх хворих мала місце помірно виражена гепатомегалія, у переважній більшості випадків визначалась чутливість або помірна болючість печінкового краю при пальпації.

У пацієнтів, що знаходились під спостереженням, були виявлені істотні зміни з боку як загальної активності, так і ізоферментного спектру ЛДГ. З таблиці 1 видно, що до початку проведення лікування в обох групах - основній та зіставлення були однотипові зсуви як з боку загальної активності ЛДГ (ЛДГ<sub>заг</sub>), так і в плані змін ізоферментного спектру - ЛДГ в крові (табл. 1).

Таблиця 1  
Активність ЛДГ сироватки крові та її ізоферментний спектр у хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ до початку лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=41)	
ЛДГ <sub>обш</sub> (мкмоль/л·сек)	2,11±0,11	2,69±0,08*	2,66 ± 0,09*	>0,05
ЛДГ <sub>1+2</sub> % (мкмоль/л·сек)	77,5±2,3	60,3±1,2*	61,2±1,3*	>0,05
ЛДГ <sub>3</sub> % (мкмоль/л·сек)	16,2±1,1	19,8±1,2	19,2±1,1	>0,1
ЛДГ <sub>4+5</sub> % (мкмоль/л·сек)	6,3±0,4	19,9±1,5***	19,6±1,6***	>0,1
	0,13±0,01	0,54±0,04***	0,52±0,05***	>0,1

Примітки: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці вчислено відносно показника норми: \* - P<0,05; \*\* - <0,01; \*\*\* - <0,001; стовпчик P - вірогідність різниці показників між основною групою та групою зіставлення.

Справді, активність ЛДГ<sub>заг</sub> була підвищена в основній групі в середньому в 1,27 рази щодо норми ((2,11±0,11) мкмоль/л·с; P<0,05) та становила (2,69±0,08) мкмоль/л·с, в групі зіставлення - в 1,26 рази, складаючи (2,66±0,09) мкмоль/л·с. Аналіз ізоферментного спектра ЛДГ (КФ 1.1.1.27) засвідчив, що зсуви полягають у підвищенні як відносної, так і абсолютної активності суми ферментів ЛДГ<sub>4+5</sub>, так званої анаеробної фракції. Дійсно, у пацієнтів основної групи у відсотковому відношенні вміст суми ферментів ЛДГ<sub>4+5</sub> був збільшений у середньому в 3,16 разу порівняно з нормою ((6,3±0,4); P<0,001) і досяг (19,9±1,5) %, у хворих групи в 3,11 рази, дорівнюючи (19,6±1,6)%. Більше виражена кратність зростання цього показника спостерігалася в абсолютному значенні в обох групах хворих, тобто показник перевищував норму (0,13±0,01) мкмоль/л·с в середньому в 4,15 (P<0,001) рази у пацієнтів основної групи (0,54±0,04) мкмоль/(л·с) та в 4 рази (P<0,001) в групі зіставлення (0,52±0,05 мкмоль/(л·с)). Відносний вміст суми "аеробних" ізоферментів ЛДГ<sub>1+2</sub> був дещо зниженим як в основній групі - у середньому в 1,29 рази (при нормі 77,5±2,3

%;  $P < 0,05$ ) та дорівнював ( $60,3 \pm 1,2$ ) %, так і в групі зіставлення в 1,27 рази ( $P < 0,05$ ), складаючи ( $61,2 \pm 1,3$ ) %. Абсолютна активність суми ЛДГ<sub>1+2</sub> вірогідно від норми цього показника не відрізнялася ( $P > 0,1$ ). Також простежувалося певне підвищення абсолютної активності проміжного ізоферменту ЛДГ<sub>3</sub> за близьких до норми значень його відносного вмісту в ізоферментному спектрі ЛДГ. Справді, кратність підвищення активності ЛДГ<sub>3</sub> у хворих основної групи становила 1,56 рази (при нормі ( $0,34 \pm 0,02$ ) мкмоль/(л·с);  $P < 0,01$ ), а показник дорівнював ( $0,53 \pm 0,03$ ) мкмоль/(л·с). Аналогічно і у пацієнтів групи зіставлення активність ЛДГ<sub>3</sub> була вище норми в середньому в 1,5 рази ( $P < 0,01$ ), дорівнюючи  $0,51 \pm 0,03$  мкмоль/(л·с). Таким чином, виявлені у хворих на ХОЗЛ, поєднаний НАСГ, на тлі ТЛ зміни ізоферментного спектру ЛДГ, характеризувалися значним підвищенням активності "анаеробних" ізоферментів ЛДГ<sub>4+5</sub>. Вважають, що такі зміни спектру ЛДГ характерні для перебудови метаболізму на анаеробний тип з активізацією анаеробного гліколізу [10].

Застосування лікувального комплексу з включенням комбінації флуїмуцил-антибіотику ІТ, ехінацеї пурпурової та альфа-ліпону сприяло вираженій позитивній клінічній динаміці поєднаної патології бронхолгенової системи та печінки. При цьому патологічні симптоми, що характеризують стан печінки, під впливом комплексного лікування з включенням запропонованої комбінації препаратів у більшості хворих зазнали зворотного розвитку, у низки пацієнтів хоча і зберігалися скарги та об'єктивні дані виявлені до початку лікування, але вони не прогресували під час тривалого лікування гепатотоксичними протитуберкульозними засобами. Включення флуїмуцил-антибіотику ІТ, ехінацеї пурпурової та альфа-ліпону до комплексу лікувальних заходів обстежених пацієнтів сприяло підвищенню кінцевої ефективності лікування ТЛ, в тому числі скороченню термінів знебацелення в 1,3 рази та рубцюванню порожнин розпаду в 1,49 рази у порівнянні з хворими, що лікувалися лише загальноприйнятими засобами.

Після завершення лікування у хворих зі сполученою патологією дихальної системи та печінки отримані досить цікаві дані щодо загальної активності ключового ферменту гліколізу

ЛДГ (КФ. 1.1.1.27) та, особливо, ізоферментного спектру даного ферменту. Так, дані таблиці 2 свідчать, що у хворих основної групи під впливом проведеної терапії з включенням (флуїмуцил-антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової) спостерігалась чітко виражена позитивна динаміка як загальної активності ЛДГ, тобто ключового ферменту гліколізу, так і ізоферментного спектру цього ензиму. Дійсно, загальна активність ЛДГ у хворих основної групи за період проведення лікування знижувалася в середньому в 1,2 рази до ( $2,26 \pm 0,09$ ) мкмоль/л·сек, тобто достовірно не виходило за верхню межу норми для даного показника ( $P > 0,05$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

**Активність ЛДГ сироватки крові та її ізоферментний спектр у хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ після завершення лікування ( $M \pm m$ )**

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=41)	
ЛДГ <sub>общ</sub> (мкмоль/л·сек)	2,11±0,11	2,26±0,09	2,54±0,08*	>0,05
ЛДГ <sub>1+2</sub> %	77,5±2,3	74,8±1,6	64,6±1,8*	<0,05
(мкмоль/л·сек)	1,64±0,05	1,69±0,04	1,64±0,05	>0,05
ЛДГ <sub>3</sub> %	16,2±1,1	17,9±1,3	18,1±1,4	>0,05
(мкмоль/л·сек)	0,34±0,02	0,4±0,03	0,46±0,04*	>0,05
ЛДГ <sub>4+5</sub> %	6,3±0,4	7,3±0,6	17,3±1,4***	<0,001
(мкмоль/л·сек)	0,13±0,01	0,17±0,01	0,44±0,04***	<0,01

Разом із зниженням загальної активності ЛДГ, у хворих основної групи відмічалася чітко виражена позитивна динаміка з боку ізоферментного спектру даного ензиму. Справді, відносний вміст суми "анаеробних" ізоферментів ЛДГ<sub>4+5</sub> в сироватці крові хворих основної групи знижувався в середньому в 2,7 рази до рівня ( $7,3 \pm 0,6$ )%, що відповідало верхній межі норми ( $P > 0,05$ ). Таке виражене зниження змісту "анаеробних фракцій" ЛДГ<sub>4+5</sub> свідчить про перемикання енергетичного метаболізму на більш ефективний шлях аеробного гліколізу. Абсолютний вміст "анаеробних фракцій" ЛДГ<sub>4+5</sub> знижувався в середньому в 3,18 рази до ( $0,17 \pm 0,01$ ) мкмоль/л·сек, що також вірогідно не відрізнялось від норми ( $P > 0,05$ ). Показово,

що відносний вміст "аеробних" фракцій ЛДГ<sub>1+2</sub> у пацієнтів основної групи достовірно підвищувався до  $74,8 \pm 1,6$  %, тобто середньому в 1,24 рази ( $P > 0,05$ ), досягаючи нижньої межі норми. При цьому абсолютна кількість суми ізоферментів ЛДГ<sub>1+2</sub> у пацієнтів основної групи повністю нормалізувалася, складаючи  $1,69 \pm 0,04$  мкмоль/л·сек. Активність проміжної фракції ЛДГ<sub>3</sub> в основній групі хворих помірно знижувалась, досягаючи при цьому верхньої межі норми ( $P > 0,05$ ). В групі зіставлення, в якій здійснювалося загальноприйняте лікування, динаміка активності ЛДГ та її ізоферментного спектру була менш значущою. Тому на момент завершення курсу лікування у хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ цієї групи зберігалися статистично вірогідні відмінності вивчених показників як по відношенню до норми, так і (для певних показників) в порівнянні з аналогічними показниками основної групи. Так, загальна активність сироваткової ЛДГ у хворих групи зіставлення в цей період обстеження склала в середньому ( $2,54 \pm 0,08$ ) мкмоль/л·сек, при цьому це було в 1,2 рази вище за відповідний показник норми ( $P < 0,05$ ). Щодо вмісту суми "анаеробних" ізоферментів ЛДГ<sub>4+5</sub>, то цей показник складав на момент завершення лікування в групі зіставлення в середньому ( $17,3 \pm 1,4$ )%, що було в 2,75 рази вище відповідного показника норми ( $P < 0,001$ ) і в 2,37 рази вище за суму ізоферментів ЛДГ<sub>4+5</sub> у пацієнтів основної групи ( $P < 0,001$ ). Абсолютна активність суми "анаеробних" ізоферментів ЛДГ<sub>4+5</sub> складала в групі зіставлення на момент завершення лікування ( $0,44 \pm 0,04$ ) мкмоль/л·сек, що було в середньому в 3,38 рази вище за аналогічний показник норми ( $P < 0,001$ ) і водночас в 2,59 рази вище за сумарну активність ізоферментів ЛДГ<sub>4+5</sub> у пацієнтів основної групи.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що включення комбінації флуїмуцил антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової у пацієнтів з ХОЗЛ, сполученим з НАСГ, на тлі ТЛ сприяє істотному поліпшенню показників енергетичного метаболізму при даній патології, у тому числі перемикаючому обміну з менш ефективного анаеробного гліколізу на шлях окислювального фосфорилування, що забезпечує посилення енергозабезпеченості організму в цілому.

### Висновки

1. Клінічна картина ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ характеризувалася наявністю чітко виражених інтоксикаційно-го та астено-невротичного синдромів. Також пацієнти мали скарги з боку бронхо-легеневої системи: кашель з виділенням слизового або слизово-гнійного харкотиння, рідко - сухий, задишка змішаного експіраторно-інспіраторного характеру, іноді неінтенсивний постійний біль у міжлопатковій ділянці та/або латеральних відділах грудної клітки. Зі скарг, що мали безпосереднє відношення до патології печінки мали місце помірна тяжкість у правому підребер'ї, гіркота у роті, наявність відрижки, закрепів або їхнього чергування з проносами, у низки пацієнтів метеоризм. У всіх хворих мала місце помірно виражена гепатомегалія, у переважній більшості випадків визначалась чутливість або помірна болючість печінкового краю при пальпації.

2. У пацієнтів з діагнозом ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ виявлено підвищення активності в крові ключового ферменту анаеробного гліколізу - лактатдегідрогенази (ЛДГ), тобто КФ.1.1.1.27, а також істотні зсуви ізоферментного спектру ЛДГ у вигляді підвищення вмісту "анаеробних" катодних ізоферментів ЛДГ<sub>4+5</sub> в сироватці крові хворих у відносному плані в 3,1-3,2 рази і за абсолютною активністю - в 4,0-4,15 рази в порівнянні з нормою. Такий характер змін ізоферментного спектру ЛДГ свідчить про перемикаючий енергетичного обміну на менш ефективний, ніж окислювальне фосфорилування, шлях анаеробного гліколізу.

3. Застосування лікувального комплексу з включенням фітозасобу - екстракту ехінацеї пурпурової, флуїмуцил-антибіотику ІТ та альфа-ліпону сприяло вираженій позитивній динаміці поєднаної патології бронхолегеневої системи та печінки. При цьому патологічні симптоми, що характеризують стан печінки, під впливом комплексного лікування з включенням запропонованої комбінації препаратів у більшості хворих зазнали зворотного розвитку, у низки пацієнтів хоча і зберігалися скарги та об'єктивні дані виявлені до початку лікування, але вони не прогресували під час тривалого лікування гепатотоксичними протитуберкульозними засобами.

4. Включення екстракту ехінацеї пурпурової в комбінації з

флуїмуцил-антибіотиком ІТ та альфа-ліпоном до комплексу лікувальних заходів обстежених пацієнтів сприяло підвищенню кінцевої ефективності лікування ТЛ, в тому числі скороченню термінів знебацилення в 1,3 рази та рубцюванню порожнин розпаду в 1,49 рази у порівнянні з хворими, що лікувалися лише загальноприйнятими засобами.

5. Поліпшення основних показників енергетичного метаболізму у хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ під впливом комбінації флуїмуцил-антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової патогенетично можна пов'язати з відновленням активності окислювального фосфорилування (аеробний тип енергетичного обміну), про що свідчить зниження до верхньої межі норми активності ключового ферменту анаеробного гліколізу - ЛДГ і нормалізація ізоферментного спектру даного ензиму, зокрема, зменшення до верхньої межі норми вмісту "анаеробних" ізоферментів ЛДГ<sub>4+5</sub> в крові обстежених пацієнтів після завершення лікування.

6. Виходячи з отриманих даних можна вважати доцільним і патогенетично обгрунтованим включення флуїмуцил-антибіотику ІТ в загальну програму лікування хворих зі сполученою патологією органів дихання та печінки.

7. В подальшому вважаємо доцільним вивчити вплив даної комбінації препаратів на інші біохімічні показники, зокрема рівень середніх молекул у крові хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ, за яким можна судити про вираженість синдрому метаболічної інтоксикації.

#### Література

1. Альфа-ліпон: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 20.07.2006 р. Наказом МОЗ України № 499.
2. Гааль З. Электрофорез в разделении биологических макромолекул / З.Гааль, Г.Медьеши, Л.Верещкеи ; пер. с англ.- М.: Мир, 1982. - 448 с.
3. Гарник Т.П. Эхинацея пурпурная как лекарственное растение и перспективы применения новых лекарственных препаратов из этого растения / Т.П.Гарник, В.М.Фро-

нов, Н.А.Пересадин // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2007. - Вип. 1-2 (76-77). - С.19-39.

4. Герман Н.Г. Электрофоретическое разделение изоферментов лактатдегидрогеназы в геле агарозы / Н.Г.Герман, В.С.Гудумак, Н.И.Мадан // Лаб. дело. - 1982. - № 9. - С. 33 - 35.

5. Грищук Л.А. Частота і структура порушень гепатобіліарної системи у хворих на туберкульоз легень / Л.А.Грищук // Інфекційні хвороби. - 2002. - № 4. - С. 55-57.

6. Іванова Л.М. Клініко-біохімічна характеристика неалкогольного стеатогепатиту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в сполученні з туберкульозом органів дихання / Л.М. Іванова, Ю.В.Сидоренко // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 6. - С.38-41.

7. Комиров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров. - М. : Медпресс-информ, 2003. - 168 с.

8. Кужко М.М. Розповсюдженість хронічного обструктивного захворювання легень серед хворих на туберкульоз та клінічні особливості їх поєданого перебігу / М.М. Кужко, Л.М. Процик, Ю.М.Валецький // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни : збірник матеріалів конференції. - Львів, 2008. - Вип. 6. - С.236-240.

9. Миронова Г.Е. Изменение функционального состояния печени в течении хронического обструктивного бронхита / Г.Е.Миронова, З.Н.Кривошапкина, Б.Т.Величковский // Вестник РАМН. - 2004. - № 3. - С. 13-16.

10. Мушкамбаров Н.Н. Метаболизм: структурно-химический и термодинамический анализ : в 3 томах / Н.Н.Мушкамбаров. - [2-е изд.] - М.: Химия, 1998.-Т. 2 : Обмен углеводов и энергетический метаболизм. -1998.- С. 345-652.

11. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.. - Киев : Морисон, 2002. - 160 с.

12. Особенности течения туберкулеза легких у больных патологией печени / В.А.Краснов, Е.Г.Роньжина, Т.И.Петричко [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2003. - № 4. - С. 26-28.

13. Сидоренко Ю.В. Вплив флуїмуцил антибіотику ІТ в комбінації з альфа-ліпоном та екстрактом ехінацеї пурпурової на динаміку аденінових нуклеотидів у хворих на ХОЗЛ, сполучене з неалкогольним стеатогепатитом, на тлі туберкульозу легень / Ю.В. Сидоренко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2008. - Вип. 5-6 (86-87). - С.320-333.

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

15. Фещенко Ю.И. Эффективность и безопасность современного антибактериального и противовоспалительного препарата - флуимуцила-антибиотика-ИТ в ингаляционном применении в лечении хронического обструктивного бронхита / Ю.И.Фещенко, Л.А.Яшина, Н.Г.Горovenko // Український пульмонологічний журнал. - 2003. - № 3. - С.48-55.

16. Arivazhagan P. Effect DL-alpha-lipoic acid on tissue nucleic acid contents in aged rats / P.Arivazhagan, Z.Panneerselvam // Pharmacol. Res. - 2000. - V. 42, № 3. - P. 223-226.

17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention: NHLBI / WHO Updated 2007. - 28 p.

18. The effect of Echinacea (Echinacea purpurea root) on cytochrome P450 activity in vivo / JC Gorski, S-M Huang, A Pinto [e.a.] // Clinical pharmacology and therapeutics. - 2004. - Vol. 75 (1). - P. 89-100.

#### Резюме

**Сидоренко Ю.В.** Активність ключового ферменту анаеробного гліколізу лактатдегідрогенази (КФ.1.1.1.27) та його ізоферментний спектр у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане з неалкогольним стеатогепатитом на тлі туберкульозу легень при лікуванні флуїмуцил-антибіотиком ІТ, альфа-ліпоном та екстрактом ехінацеї пурпурової.

У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане з неалкогольним стеатогепатитом, на тлі туберкульозу легень виявлено підвищення активності в крові лактатдегідрогенази (ЛДГ), тобто

КФ.1.1.1.27, а також істотні зсуви ізоферментного спектру ЛДГ у вигляді підвищення вмісту "анаеробних" катодних ізоферментів ЛДГ<sub>4+5</sub> в сироватці крові хворих у відносному плані в 3,1-3,2 рази і за абсолютною активністю - в 4,0-4,15 рази в порівнянні з нормою. Включення комбінації флуїмуцил антибіотику ІТ, альфа-ліпонон та екстракту ехінацеї пурпурової до комплексу лікування цих пацієнтів сприяє зниженню загальної активності ЛДГ та нормалізації її ізоферментного спектру.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, неалкогольний стеатогепатит, туберкульоз легень, лактатдегідрогеназа, флуїмуцил-антибіотик, альфа-ліпоєва кислота, ехінацея пурпурова.

#### Резюме

**Сидоренко Ю.В.** Активність ключового фермента анаеробного гліколізу лактатдегідрогенази (КФ.1.1.1.27) и его изоферментный спектр у больных хроническим обструктивным заболеванием легких, сочетанным с неалкогольным стеатогепатитом на фоне туберкулеза легких при лечении флуимуцил-антибиотиком ИТ, альфа-липеном и экстрактом эхинацеи пурпурной.

У больных хроническим обструктивным заболеванием легких, сочетанным с неалкогольным стеатогепатитом, на фоне туберкулеза легких выявлено повышение активности в крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ), то есть КФ.1.1.1.27, а также существенные сдвиги изоферментного спектра ЛДГ в виде повышения содержания "анаэробных" катодных изоферментов ЛДГ<sub>4+5</sub> в сыворотке крови больных в относительном плане в 3,1-3,2 раза и в абсолютной активности - в 4,0-4,15 раза по сравнению с нормой. Включение комбинации флуимуцил антибиотика ИТ, альфа-липонон и экстракта эхинацеи пурпурной в комплекс лечения этих пациентов способствует снижению общей активности ЛДГ и нормализации ее изоферментного спектра.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, неалкогольный стеатогепатит, туберкулез легких, лактатдегидрогеназа, флуимуцил антибиотик, альфа-липовая кислота, эхинацея пурпурная.

#### Summary

**Sidorenko Yu.V.** Activity of key enzyme of anaerobic glycolysis lactate dehydrogenase (KF.1.1.1.27) and his isoenzyme spectrum at patients with chronic obstructive pulmonary diseases combined with nonalcoholic steatohepatitis and pulmonary tuberculosis at application of flumucil-antibiotic IT, alpha-lipon end extract of echinacea purpurea.

At patients with chronic obstructive pulmonary diseases combined with nonalcoholic steatohepatitis and pulmonary tuberculosis the rise of activity of key enzyme of anaerobic glycolysis lactate dehydrogenase (LDG - KF.1.1.1.27) and disbalance his isoenzyme spectrum is exposed. Inclusion of combination of flumucil-antibiotic IT, alpha-lipon end extract of echinacea purpurea in the treatment's complex of these patients is instrumental to the decline of the general activity LDG and normalization of its isoenzyme spectrum.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary diseases, nonalcoholic steatohepatitis, pulmonary tuberculosis, lactate dehydrogenase, flumucil-antibiotic IT, alpha-lipon, echinacea purpurea.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Ю.Г. Бурмак