

**АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ
(КФ1.1.1.27) ТА ЇЇ ІЗОФЕРМЕНТНИЙ СПЕКТР У
КРОВІ ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ
ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ, ПОЄДНАНИМ
З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ
СИСТЕМИ НЕВІРУСНОГО ГЕНЕЗУ**

А.А.Висоцький, В.М.Фролов, М.О.Пересадін

Луганський державний медичний університет

Луганський інститут праці та соціальних технологій

Вступ

Синдром психоемоційного вигорання (СПЕВ) є процесом поступової втрати емоційної, когнітивної і фізичної енергії, що проявляється в симптомах емоційного, розумового виснаження, фізичного стомлення, особової усунутості і зниження задоволення виконання роботи [2,12]. Він розглядається як невдалий результат дозволеного стресу на робочому місці. Розвиток даного синдрому характерний в першу чергу для професій, де домінує надання допомоги людям (медичні працівники, вчителі, психологи, соціальні працівники, рятувальники, працівники правоохоронних органів, пожежники) [1,11].

Розвитку синдрому емоційного вигорання, передуює період підвищеної активності, коли людина повністю поглинена роботою, відмовляється від потреб, з нею не зв'язаних, забуває про власні потреби, потім настає перша ознака - виснаження. Виснаження визначається як відчуття перенапруження і вичерпання емоційних і фізичних ресурсів, відчуття втоми, що не проходить після нічного сну. Після періоду відпочинку (вихідні, відпустка) дані прояви зменшуються, проте після повернення в колишню робочу ситуацію поновлюються [8].

На Європейській конференції ВООЗ (2005 р.) відмічено, що стрес, пов'язаний з роботою, є важливою проблемою приблизно для однієї третини країн трудящих Європейського со-

юзу і вартість вирішення проблем з психічним здоров'ям у зв'язку з цим складає в середньому 3-4% валового національного доходу [7]. Перші роботи з цієї проблеми з'явилися в США. Американський психіатр Н. Frenzenberger у 1974 р. описав феномен і дав йому назву "burnout", для характеристики психологічного стану здорових людей, що знаходяться в інтенсивному і тісному спілкуванні з пацієнтами (клієнтами) в емоційно навантаженій атмосфері при наданні професійній допомозі. Соціальний психолог К. Maslach (1976 р.) визначила цей стан як синдром фізичного і емоційного виснаження, включаючи розвиток негативної самооцінки, негативного відношення до роботи, втрату розуміння і співчуття по відношенню до клієнтів або пацієнтів. Спочатку під СПЕВ мався на увазі стан знемоги з відчуттям власної даремності. Пізніше симптоматику даного синдрому істотно розширилася за рахунок психосоматичного компонента. Дослідники все більше пов'язували синдром з психосоматичним самопочуттям, відносячи його до станів передхвороби [7]. У Міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10) СЕВ віднесений до рубрики Z73 - "Стрес, пов'язаний з труднощами підтримки нормального способу життя" [13].

Слід підкреслити, що СПЕВ виявляється не тільки змінами в психічній сфері (відхилення в поведінці, агресивність або навпаки депресія і так далі), але і зниженням реактивності імунної системи, що призводить до загострення хронічних захворювань, підвищеній чутливості до мікроорганізмів і як наслідок до частих гострих бактерійних або вірусних захворювань [2].

Виходячи з клінічного досвіду, вважається, що СПЕВ часто формується на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) - стеатозу печінки (СП), неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [9,10].

Таким чином, СПЕВ - це не нозологічна одиниця, що зачіпає тільки ЦНС, це захворювання всього організму, що вимагає належної уваги, адекватного і правильного лікування, яке полягає, перш за все, в необхідному співвідношенні часу сну і відпочинку, аеробних навантаженнях, застосуванні ентеросорбентів, імунопротекторів, вітамінів і адаптогенів [10,14].

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ; L-лактат: НАД-оксидоредуктаза, КФ 1.1.1.27) - фермент, який каталізує зворотнє перетворення молочної кислоти у пірвіноградну та є ключовим ферментом гліколізу і має ізоферменти від ЛДГ₁ до ЛДГ₅ [3].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота є фрагментом теми комплексної НДР ЛДМУ та ЛІПСТ "Синдром психоемоційного вигорання: іммунопатогенез, лікування, медична і соціальна реабілітація" (№ держреєстрації 0104U003267).

Метою роботи було вивчення динаміки активності ключового ферменту гліколізу лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр у хворих з СПЕВ, поєднаному з хронічною патологією ГБС невірусного генезу, в динаміці загальноприйнятого лікування.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 38 пацієнтів (18 чоловіків та 20 жінок) у віці від 32 до 58 років зі встановленими експертним шляхом діагнозом СПЕВ. При діагностиці СПЕВ використовували методику оцінки синдрому "вигорання" в професіях системи "людина - людина" по Н.Е. Водоп'янової [2], а також методику діагностики рівня емоційного вигорання по В.В. Бойко [1]. Для оцінки емоційних особливостей обстежених і ризику розвитку у них соматичних захворювань застосовували модифікований опитувальник Дженкінса [5]. За даними анамнезу тривалість захворювання у обстежених складала від 1,5 до 4 років з поступовим посилюванням порушень психоемоційного стану. Пацієнти отримували лише загальноприйняту терапію.

При цьому вивчали загальну активність ключового ферменту анаеробного гліколізу ЛДГ - (КФ 1.1.1.27) [3] та його ізоферментний спектр (ЛДГ_{1,5}) у сироватці крові методом електрофорезу в агарозних блоках [4] в камері горизонтального електрофорезу на приладі ПЕФ-3. Обчислювали рівень анодних "аеробних" фракцій ізоферментів ЛДГ₁₊₂, проміжної (ЛДГ₃) та катодних "анаеробних" фракцій ЛДГ₄₊₅.

Математичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 2,66 GHz, Microsoft

Windows^{XP} professional з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [6].

Отримані результати та їх обговорення

У хворих наголошувалися такі симптоми, як втома, фізичне стомлення, виснаження, зменшення або збільшення ваги, недостатній сон або безсоння, утруднене дихання або задишка, нудота, запаморочення, надмірна пітливість, гіпертензія. Серед основних психічних проявів були недолік емоцій, песимізм, цинізм і черствість в роботі і особистому житті, байдужість і втома, відчуття фрустрації і безпорадності, безнадійність, дратівливість, агресивність, тривога, посилення ірраціонального занепокоєння, нездатність зосередитися, депресія, відчуття провини, втрата ідеалів або надій або професійних перспектив, збільшення деперсоналізації своїй або інших.

При вивченні стану показників ЛДГ ті її ізоферментного спектру, було встановлено, що до початку проведення лікування мало місце підвищення загальної активності ЛДГ, яка складала в середньому $2,82 \pm 0,07$ мкмоль/л·сек (при нормі $2,11 \pm 0,11$ мкмоль/л·сек), тобто була підвищеною в 1,34 рази ($P < 0,05$) (табл.).

Таблиця

Активність ЛДГ та її ізоферментний спектр у хворих зі СПЕВ в динаміці лікування

Показники	Норма	До початку лікування	Після завершення лікування
ЛДГ _{загал.} , ммоль/Г·л	$2,11 \pm 0,11$	$2,82 \pm 0,07^*$	$2,63 \pm 0,06^*$
ЛДГ ₁₊₂ , ммоль/Г·л	%	$77,5 \pm 2,3$	$40,7 \pm 1,5^{**}$
		$1,64 \pm 0,05$	$1,15 \pm 0,05^{**}$
ЛДГ ₃ , ммоль/Г·л	%	$16,2 \pm 1,1$	$42,3 \pm 1,9^*$
		$0,34 \pm 0,02$	$1,22 \pm 0,05^{**}$
ЛДГ ₄₊₅ , ммоль/Г·л	%	$6,3 \pm 0,4$	$16,1 \pm 0,05^{**}$
		$0,13 \pm 0,01$	$1,01 \pm 0,01^{**}$

Примітка: в таблиці достовірність різниці з показниками норми при $P < 0,05$ - *, $P < 0,01$ - **, $P < 0,001$ - ***.

З таблиці видно, що у хворих, які знаходились під спостереженням на фоні підвищення загальної активності ЛДГ, відбувались суттєві зміни її ізоферментного спектру. Так, у пацієнтів концентрація "аеробних" фракцій - ЛДГ₁₊₂ була в середньому в 1,9 рази нижче норми ($P < 0,01$) і складала $40,7 \pm 2,5$ %, рівень "анаеробних" - ЛДГ₄₊₅ була підвищена в 2,55 рази ($P < 0,01$), складаючи $16,1 \pm 0,05$ %. Таким чином, отримані дані свідчать про переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу.

Після проведеного лікування загальноприйнятими засобами у хворих спостерігалась позитивна клінічна динаміка. Симптоми фізичного стомлення, виснаження, безсоння, а також психосоматичні симптоми втрачали свою актуальність. Хворі почали більш поважно ставитися до своєї роботи і особистого життя, проте повної редукції елементів депресивної симптоматики не відбувалось у переважній більшості хворих.

При вивченні стану показників енергетичного гомеостазу після проведеного лікування у хворих відмічалась певна позитивна динаміка з боку вивчених показників (див.табл.). Так, активність загальної ЛДГ зменшилась в 1,1 рази відносно початкового рівня, проте залишалася вище норми в 1,25 рази ($P < 0,05$). Відносний вміст ЛДГ₁₊₂ підвищився в 1,1 рази відносно вихідного показника, проте була нижче норми в 1,7 рази ($P < 0,05$). Частка ЛДГ₃ складала $42,3 \pm 1,9$ %, і кратність різниці з нормою становила 2,6 ($P < 0,05$). Відсотковий вміст "анаеробної" фракції ЛДГ₄₊₅ зменшився в 1,25 рази відносно вихідного показника, дорівнюючи $12,9 \pm 0,5$ %, що було вище норми в 2,05 рази ($P < 0,05$).

Отже, отримані дані свідчать, що проведення загальноприйнятого лікування хворих зі СПЕВ, сполученим із патологією Г'С невірусного генезу, позитивно впливає на клініко-біохімічний перебіг сполученої патології, проте не забезпечує повної ліквідації клінічних проявів захворювання та в патогенетичному плані зберігається зсуви загальної активності ЛДГ та дисбаланс її ізоферментного спектру.

Висновки

1. У хворих наголошувалися такі симптоми, як втома, фізичне стомлення, виснаження, зменшення або збільшення ваги, недостатній сон або безсоння, утруднене дихання або задишка, нудота, запаморочення, надмірна пітливість, гіпертензія. Серед основних психічних проявів були недолік емоцій, песимізм, цинізм і черствість в роботі і особистому житті, байдужість і втома, відчуття фрустрації і безпорадності, безнадійність, дратівливість, агресивність, тривога, посилення ірраціонального занепокоєння, нездатність зосередитися, депресія, відчуття провини, втрата ідеалів або надій або професійних перспектив, збільшення деперсоналізації своєї або інших.

2. При біохімічному обстеженні дорослих хворих зі СПЕВ, сполучений із патологією ГБС невірусного генезу, відмічаються порушення енергетичного метаболізму, які характеризуються підвищенням концентрації ЛДГ₄₊₅ та загальної активності ЛДГ, що в патогенетичному плані свідчить про переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу.

3. Проведення загальноприйнятого лікування хворих зі СПЕВ, сполученим із патологією ГБС невірусного генезу, позитивно впливає на клініко-біохімічний перебіг сполученої патології, проте не забезпечує повної ліквідації клінічних проявів захворювання та в патогенетичному плані зберігається зсуви загальної активності ЛДГ та дисбаланс її ізоферментного спектру.

4. В подальших роботах вважаю доцільним вивчити можливість застосування у комплексному лікуванні у хворих зі СПЕВ в сполученні із патологією ГБС невірусного генезу препаратів, що впливають на основні патогенетичні ланки поєднаної патології, в тому числі активність ЛДГ.

Література

1. Бойко В.В. Синдром "емоціонального вигорання" в професійній общині / В.В.Бойко. - СПб.: Питер, 1999. - 216 с.
2. Водопьянова Н.Е. Синдром вигорання: діагностика і профілактика / Н.Е.Водопьянова, Е.С.Старченкова. - СПб.: Питер, 2005. - 336 с.

3. Гааль О. Электрофорез в разделении биологических макромолекул / О.Гааль, М. Гедьеші : пер. с венгр. - М.: Мир, 1982. - 448 с.

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

5. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. - Киев: Факт, 1999. - 272 с.

6. 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.

7. Орел В.Е. Феномен "выгорания" в зарубежной психологии: эмпирические исследования и перспективы / В.Е.Орел // Психологический журнал. - 2001. - Т.22, № 1. - С. 23 - 26.

8. Скугаревская М.М. Синдром эмоционального выгорания / М.М. Скугаревская // Медицинские новости. - 2002. - № 7. - С. 3-9.

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

10. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш.Шерлок, Дж.Дули : пер. с англ. под ред. З.Г. Опросиной, Н.А. Мухина. - М.: Гэотар Медицина, 1999. - 864 с.

11. Юрьева Л.Н. Профессиональное выгорание у медицинских работников: формирование, профилактика и коррекция / Л.Н.Юрьева. - Киев: Сфера, 2004. - 272 с.

12. Felton J.S. Burnout as a clinical entity-its importance in health care workers / J.S.Felton // Occupational medicine. 1998. - Vol.48. - P. 237-250.

13. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. - Geneva: WHO, 1992.

Резюме

Висоцький А.А., Фролов В.М., Пересадин М.О. *Активність лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр у крові хворих із синдромом психоемоційного вигорання, поєднаним з хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу.*

У хворих з синдромом психоемоційного вигорання, поєднаним з хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу, спостерігалось порушення енергетичного метаболізму, а саме підвищення загальної активності ЛДГ та дисбаланс її ізоферментного спектру, що свідчило про переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу. Використання традиційних препаратів у лікуванні цих хворих не забезпечує відновлення біохімічних показників.

Ключові слова: синдром психоемоційного вигорання, патологія гепатобіліарної системи, патогенез, лактатдегідрогеназа, ізоферментний спектр.

Резюме

Высоцкий А.А., Фролов В.М., Пересадин Н.А. *Активность лактатдегидрогеназы (КФ1.1.1.27) и ее изоферментный спектр в крови больных с синдромом психоэмоционального выгорания, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы невирусного генеза.*

У больных с синдромом психоэмоционального выгорания отмечается нарушение энергетического метаболизма, а именно повышение общей активности ЛДГ и дисбаланс ее изоферментного спектра, что свидетельствовало о переключении энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза. Использование традиционных препаратов в лечении этих больных не обеспечивает восстановления биохимических показателей.

Ключевые слова: синдром психоэмоционального выгорания, патология гепатобилиарной системы, патогенез, лактатдегидрогеназа, изоферментный спектр.

Summary

Vysotsky A.A., Frolov V. M., Peresadin N.A. *Activity lactatedihydrogenazy (KF1.1.1.27) and its isofermental spectrum in blood of patients with burn-out combined with chronic pathology of the hepatobiliary system of nonviral genesis.*

At patients with burn-out syndrome where disturbance of a power metabolism, namely rising of general activity LDG which testifies switching of a power metabolism on less effective way of an anaerobic glycolysis becomes perceptible. The realization of standard treatment don't provided normalization of biochemical indexes.

Key words: burn-out syndrome, pathology of the hepatobiliary system, pathogenesis, lactatedihydrogenazy, an isofermental spectrum.

Рецензенти: д.мед.н., проф.Ю.Г.Бурмак
проф.Г.С.Рачкаускас

УДК 616.36-002-085.874+615.874+616.71-007.234-06

КОРЕКЦІЯ СИНДРОМУ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ В СПОЛУЧЕННІ З ОСТЕОПОРОЗОМ В ПЕРІОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ СУЧАСНИХ КОМПЛЕКСНИХ ПРЕПАРАТІВ

К.В.Гарник

Медичний інститут асоціації народної медицини України
(Київ)

Вступ

У теперішній час у світі в цілому та в Україні відмічається суттєве зростання числа осіб, які страждають на хронічні гепатити, при цьому значна частка випадків захворювань печінки належить невірусним неалкогольним ураженням цього органу, зокрема неалкогольному стеатогепатиту (НАСГ) [11]. НАСГ належить до найбільш поширених обмінних захворювань печінки, що найчастіше розвивається у осіб, що страждають на ожиріння, цукровий діабет, гіперліпопротеїдемії тощо [10]. Перебіг хронічних захворювань печінки супроводжується вагомими порушеннями мінерального обміну, системи кальцій-регулюючих гормонів, що створюють передумови дисбалансу процесів ремоделювання кісткової тканини та формування остеопорозу (ОП) [7,9,12,14]. ОП є одним з найбільш поширених метаболічних захворювань скелета та характеризується зменшенням кісткової маси, порушенням мікроархітектоніки кістки з наступним підвищенням її крихкості та збільшенням ризику переломів [6,13]. Наш клінічний досвід показує, що поєднання НАСГ та ОП призводить до обтяженого перебігу обох захворювань та розвитку вираженого синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ) за Л.Л.Громашевською [1]. Вважаємо, доцільним продовжити дослідження у напрямку динамічного спостереження за рівнем середніх молекул (СМ) у крові