

РОЛЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В ПАТОГЕНЕЗИ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

В.В. Білокий, Ю.Є. Роговий
БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

Аналіз результатів біохімічного дослідження крові в 67 хворих на жовчний перитоніт показав прогресуюче збільшення активності лактатдегідрогенази залежно від ступеня тяжкості патологічного процесу, яке негативно корелювало з концентрацією глюкози при III А ступеня, мала місце прямо-пропорційна кореляційна залежність активності цього ферменту з концентрацією заліза в плазмі крові при III Б ступені тяжкості з рівнянням лінійної регресії $ЛДГ=458,54+3,17$ залізо.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: жовчний перитоніт, лактатдегідрогеназа, ступені тяжкості, регресійний аналіз.

ВСТУП. Відомо, що лактатдегідрогеназа (ЛДГ) забезпечує зворотне перетворення лактату в піруват, активність якого істотно залежить від інтенсивності перебігу процесів анаеробного гліколізу та аеробного окиснення глюкози [3]. З іншого боку, для гострого калькульозного флегмонозного холециститу, ускладненого жовчним перитонітом, характерна наявність чотирьох ступенів тяжкості перебігу цього захворювання [1, 4, 5, 7]. Водночас аналіз особливостей змін активності ЛДГ у взаємозв'язку з біохімічними показниками крові залежно від ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту досліджено недостатньо.

Мета дослідження – з'ясувати роль ЛДГ у патогенезі гострого калькульозного флегмонозного холециститу, ускладненого жовчним перитонітом, у зв'язку з показниками біохімічного дослідження крові залежно від ступенів тяжкості перебігу патологічного процесу.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Обстежено 67 хворих на жовчний перитоніт. I ступінь тяжкості перебігу цього захворювання мали 19 чоловік, II – 20, III А – 17 і III Б – 11. IV ступінь до уваги не брали, оскільки він являє собою термінальний стан, який виникає внаслідок занедбаного розповсюдженого перитоніту, коли порушення функціонування внутрішніх органів не піддаються корекції та виведенню із стану стійкої декомпенсації. Контрольну групу склали 14 практично здорових людей. Визначали такі

© В.В. Білокий, Ю.Є. Роговий, 2005.

біохімічні показники крові: концентрацію глюкози, загального білка, альбуміну, прямого білірубіну, заліза, активність ферментів – аспаратамінотрансферази (АсАТ), аланінаміно-трансферази (АлАТ), ЛДГ. Дослідження проводили на мікробіоаналізаторі "Ultra" фірми "Kone" (Фінляндія) за стандартними реактивами, імуноферментний стан крові визначали на аналізаторі "System E2A" фірми "Becton" (США).

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналіз, проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgraphics" та "Excel 7.0".

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати дослідження показали, що у хворих на жовчний перитоніт при I ступені тяжкості перебігу цього захворювання зростали концентрація загального білка, альбуміну, активність АсАТ, ЛДГ (рис. 1). II ступінь характеризувався підвищенням концентрації альбуміну, активності АсАТ, ЛДГ, зниженням концентрації глюкози, загального білка. III А ступеню властивим було збільшення концентрації альбуміну, активності АсАТ, АлАТ, ЛДГ, спостерігалися гіпоглікемія та гіпопротеїнемія. III Б ступінь характеризувався зростанням концентрації альбуміну, заліза, активності ферментів – АсАТ, АлАТ, ЛДГ. Концентрація загального білка в крові зменшувалася. Активність ЛДГ при II ступені тяжкості перебігу жовчного перитоніту позитивно корелювала з альбуміном і була зв'язана нега-

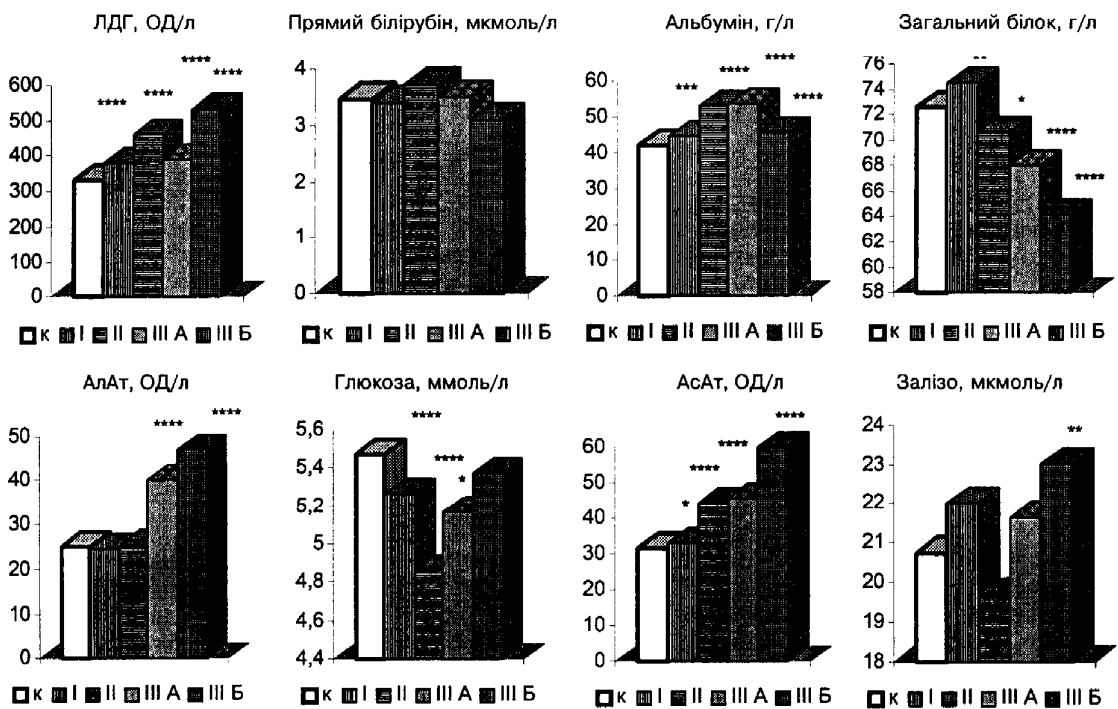


Рис. 1. Біохімічні дослідження крові у хворих на жовчний перитоніт залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання.

К – контроль; I, II, III A, III Б – ступені тяжкості перебігу жовчного перитоніту.

Вірогідність відмінностей порівняно з контролем відзначено: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$.

тивними кореляційними залежностями з прямим білірубіном, загальним білком та АЛТ. III A ступеню була властивою оберненопропорційна залежність активності ЛДГ із глюкозою та АсАТ. III Б ступінь характеризувався позитивним кореляційним зв'язком активності ЛДГ і концентрації заліза в плазмі крові (табл. 1). Регресійний аналіз зв'язків активності ЛДГ із концентрацією глюкози та заліза для III A і III Б ступенів наведено на рисунку 2.

Механізм розвитку I ступеня тяжкості перебігу жовчного перитоніту зумовлений холециститом, просяканням у черевну порожнину серозного ексудату, інтоксикацією із збільшеним утворенням продуктів, що мають середню молекулярну масу. Зростання концентрації

загального білка та альбуміну спричинене домінуючим виходом води з ексудатом в очеревинну порожнину з розвитком гемоконцентрації. Зростання активності АсАТ вказувало на розвиток реакцій ушкодження міокарда. Підвищення активності ЛДГ зумовлене активацією анаеробного гліколізу в результаті гемоконцентрації та гіпоксії. Розвиток II ступеня тяжкості жовчного перитоніту пояснюється інфікуванням жовчі з розвитком флегмонозного чи гангренозного холециститу з просяканням у черевну порожнину гнійного і жовчного ексудату. Надходження жовчі в очеревинну порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника, особливо за рахунок впливу жовчних кислот [6, 10, 11]. Це сприяло розвитку

Таблиця 1 – Матриця кореляційних зв'язків між активністю ЛДГ та біохімічними показниками плазми крові у хворих на жовчний перитоніт залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання

Ступінь тяжкості	Пари кореляційних зв'язків	Коефіцієнт кореляції r	Достовірність кореляційного зв'язку
II	ЛДГ-прямий білірубін	-0,503	$p < 0,05$
II	ЛДГ-альбумін	0,677	$p < 0,001$
II	ЛДГ-загальний білок	-0,799	$P < 0,001$
II	ЛДГ-АлАТ	-0,502	$p < 0,05$
III A	ЛДГ-глюкоза	-0,722	$P < 0,01$
III A	ЛДГ-АСТ	-0,555	$p < 0,05$
III Б	ЛДГ-залізо	0,759	$p < 0,01$

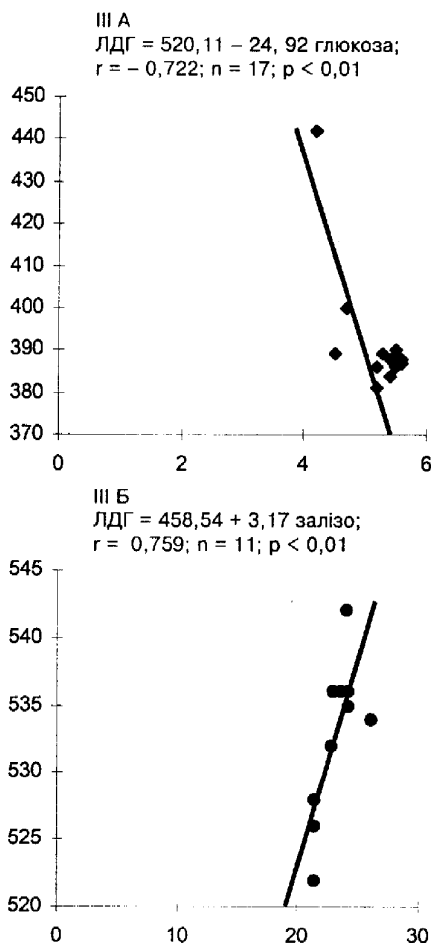


Рис. 2. Регресійний аналіз взаємозв'язків між показниками біохімічного дослідження крові для III А і III Б ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту.
 r – коефіцієнт кореляції; n – число спостережень;
 p – вірогідність кореляційного зв'язку.

дисбактеріозу в просвіті тонкої і товстої кишок [2, 8, 9] та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину в порталну вену з порушенням глікогендепонуючої функції печінки із крові. Негативна кореляційна залежність активності ЛДГ та прямого білірубіну відображала процес активації анаеробного гліколізу з підвищеним використанням глюкози, що зменшувало утворення глюкуронової кислоти та, відповідно, прямого білірубіну. Позитивна кореляційна залежність активності ЛДГ та альбуміну зумовлена активацією анаеробного гліколізу в результаті гемоконцентрації. Негативна кореляційна залежність активності ЛДГ та загального білка вказувала на підсилення запального процесу внаслідок імунodefіциту з гіпоксич-

ною активацією анаеробного гліколізу. Оберненопропорційна кореляційна залежність активності ЛДГ та АлАТ спричинена ушкодженням міокарда з підвищенням рівня ізоферментів ЛДГ1 та ЛДГ2 [3] за відсутності розвитку синдрому цитолізу гепатоцитів. Характерним для III А ступеня тяжкості було зростання активності АлАТ, що зумовлено початком розвитку синдрому цитолізу гепатоцитів. Негативна кореляційна залежність активності ЛДГ та концентрації глюкози в цю стадію вказувала на активацію анаеробного гліколізу з підсиленням використанням глюкози. Оберненопропорційна залежність активності ЛДГ та АсАТ зумовлена домінуючим ушкодженням гепатоцитів з підвищенням рівня ізоферментів ЛДГ4 та ЛДГ5 [3] на фоні зменшення ушкодження міокарда за рахунок часткової затримки гідрофобних жовчних кислот та ендотоксину тканинами біляміхурового інфільтрату. III Б ступеню властивий дуже тяжкий перебіг із розповсюдженим гнійним, жовчним, фібринозним проривним перитонітом, який можна розглядати як метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [4, 7], при цьому внутрішні органи перебували в стані декомпенсації. Підвищення концентрації заліза в плазмі крові за цих умов зумовлене збільшеним надходженням феритину в кров у результаті ушкодження печінки. Двовалентне залізо, ймовірно, сприяло активації перекисного окиснення ліпідів мембран гепатоцитів із встановленням позитивного кореляційного зв'язку активності ЛДГ, вочевидь за рахунок ізоферментів ЛДГ4 і ЛДГ5, та концентрації заліза в плазмі крові.

ВИСНОВКИ. 1. Жовчний перитоніт характеризується прогресуючим зростанням активності лактатдегідрогенази в плазмі крові.

2. Активність лактатдегідрогенази характеризується негативною кореляційною залежністю з концентрацією глюкози в плазмі крові при III А ступені та прямопропорційним кореляційним зв'язком з концентрацією заліза при III Б ступені тяжкості перебігу жовчного перитоніту.

Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування ролі ізоферментів лактатдегідрогенази в патогенезі жовчного перитоніту залежно від ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білокий В.В., Роговий Ю.Є., Пішак В.П. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту // Бук. мед. вісник. – 2004. – 8, № 1. – С. 156-159.
2. Білокий В.В., Роговий Ю.Є. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту // Шпитал. хірургія. – 2004. – № 4. – С. 121-124.
3. Мещишен І.Ф., Пішак В.П., Копильчук Г.П. Ферменти. - Чернівці: Медінститут, 1994. – 117 с.
4. Мільков Б.О., Білокий В.В. Біліарний перитоніт. – Чернівці: Прут, 2003. – 151 с.
5. Мільков Б.О., Кухарчук О.Л., Бочаров А.В., Білокий В.В. Перитоніт як ускладнення гострого холециститу. – Чернівці, 2000. – 175 с.
6. Синельник Т.Б., Синельник О.Д., Рибальченко В.К. Жовчні кислоти в процесах утворення кальцевої жовчі // Фізіол. журн. – 2003. – 49, № 6. – С. 80-93.
7. Шерман Д.М. Контуры общей теории шока // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2003. – № 3. – С. 9-12.
8. Lilly J.R., Weintraub W.H., Altman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy // Surgery. – 2002. – 75, № 664. – P. 542-550.
9. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course // J. of Surgery. -2003. – 116, № 664. – P. 341-348.
10. Mentzer S.H. Bile peritonitis // Arch. Surgery. – 2002. – 29, № 227. – P. 248-252.
11. Wangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity // Ann. of Surgery. – 2001. – 84, № 691. – P. 835-841.

РОЛЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В.В. Белокий, Ю.Е. Роговий
БУКОВИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Резюме

Анализ результатов биохимического исследования крови у 67 больных с желчным перитонитом показал прогрессирующее увеличение активности лактатдегидрогеназы в зависимости от степени тяжести патологического процесса, которое отрицательно коррелировало с концентрацией глюкозы при III А степени, имела место прямо пропорциональная корреляционная зависимость активности этого фермента с концентрацией железа в плазме крови при III Б степени тяжести с уравнением линейной регрессии $LDG=458,54+3,17 \text{ железо}$.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: желчный перитонит, лактатдегидрогеназа, степени тяжести, регрессионный анализ.

ROLE OF LACTATE DEHYDROGENASE IN PATHOGENESIS OF BILE PERITONITIS IN DEPENDENCE ON SEVERITY DEGREE

V.V. Bilooky, Yu.Ye. Rohovy
BUCOVYNIAN STATE MEDICAL ACADEMY

Summary.

The analysis of the biochemical blood research of 67 patients with bile peritonitis has demonstrated the progressive activity of lactate dehydrogenase in dependence on severity degree of pathological process. The activity of lactate dehydrogenase has the negative correlation with the glucose concentration at III A degree. This ferment also has the directly propotional dependence of the correlative activity with the Fe^{2+} concentration in blood plasma at III B severity degree and the equation linear regression $LDG=458,54+3,17 Fe^{2+}$.

KEY WORDS: bile peritonitis, lactate dehydrogenase, severity degrees, regressive analysis.

Отримано 20.12.2004 р.

Адреса для листування: В.В. Білокий, бульв. Героїв Сталінграда, 13, кв. 78, Чернівці, 58000, Україна.