

ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА КРОВИ И МОЧИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ПОЧКИ

О.В. Журкина

Самарский государственный медицинский университет, кафедра урологии

Проведено изучение активности лактатдегидрогеназы крови и мочи у 101 больного с доброкачественными и злокачественными опухолями почки и определение значения ее в ранней диагностике заболевания. Установлено статистически значимое повышение активности ЛДГ мочи у больных новообразованиями почки по сравнению с практически здоровыми лицами ($OR=14,1(1,1-184,7)$; $p=0,98$; $\alpha=0,02$). Повышение активности ЛДГ мочи достоверно чаще выявляется при злокачественных опухолях, чем при доброкачественных новообразованиях почек ($p=0,93$; $\alpha=0,07$).

Ключевые слова: опухоли почек, лактатдегидрогеназа крови и мочи.

LACTATDEHYDROGENASE IN BENIGN AND MALIGNANT TUMORS OF THE KIDNEY

O.V. Zhurkina

Urology Department, State Medical University, Samara

The activity of blood and urine lactatdehydrogenase (LDH) in 101 patients with benign and malignant tumors of the kidney was studied. A significant increase in the activity of urine LDH was found in patients with kidney neoplasm as compared to healthy controls ($OR=14, p=0,98, \alpha=0,02$). The increase in the urine LDH activity was observed more frequently in patients with malignant tumors than in patients with benign tumors of the kidney ($p=0,93, \alpha=0,07$).

Key words: tumors of the kidneys, blood and urine lactatdehydrogenase.

Известно, что ферментативная активность мочи является одним из факторов, способствующих возникновению рака из уроэпителия. Еще в прошлом веке ряд авторов значительную роль в этиологии рака мочевого пузыря отводили активности ферментов, расщепляющих комплексы канцерогенов, речь шла прежде всего о β -глюкуронидазе и сульфатазе [10, 13]. Затем появились единичные сообщения о той же роли лактатдегидрогеназы (ЛДГ) мочи при раке мочевого пузыря. Если учесть, что опухоли почки, как и опухоли мочевого пузыря, развиваются из уроэпителия, то можно предположить, что повышение ферментативной активности мочи при раке почки может способствовать возникновению данного заболевания.

Определять общую активность лактатдегидрогеназы и ее изоферментов в сыворотке крови и моче при опухолях мочеполовой системы для ранней их диагностики предложил В.Д. Шеметов в 1968 г. Автор отметил, что активность ЛДГ в моче больных злокачественной опухолью почки выше, чем в моче здоровых людей. Специфичность выявления этого фермента при опухолях почки подтверждается снижением его активности после оперативного лечения.

Активность фермента ЛДГ мочи при доброкачественных опухолях и кистах почек, по мнению ряда исследователей, как правило, определяется в пределах нормы [6, 9, 15].

Следует отметить, что ткань почки относится к типу тканей с высокой активностью ферментов, в том числе и лактатдегидрогеназы, в клетках злокачественных опухолей почки активность ЛДГ выше, чем в нормальной почечной ткани [8]. При цитоспектрофотометрии показано, что по мере нарастания злокачественности происходит определенное перераспределение типов обмена в клетках паренхимы рака почки. В частности, при снижении степени дифференцировки клеток почечно-клеточного рака происходит нарастание активности ЛДГ [1]. При повреждении клеток ферменты попадают в кровь, поэтому определение ферментов в сыворотке крови и в моче может использоваться как метод диагностики болезней и контроля эффективности лечения [7]. Поэтому ряд ученых рассматривают повышение общей активности этого фермента в сыворотке крови онкологических больных, и, в частности, злокачественными новообразованиями почки, в качестве претендента на роль опухолевого маркера. Отмечено, что у больных с

Таблица 1

Ферментативная активность ЛДГ в крови и моче

Уровень ЛДГ (МЕ/л)	Сравниваемые группы							
	Пациенты с опухолями почек				Здоровые лица			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	Абс. ч. (%)	Средний показатель	Абс. ч. (%)	Средний показатель	Абс. ч. (%)	Средний показатель	Абс. ч. (%)	Средний показатель
Повышенный уровень ЛДГ в крови	31 (47)	692,8 ± 13,2	14 (40)	619,9 ± 05,9	16 (21,1)	576,3 ± 122,3	12 (27,9)	577,2 ± 06,7
Нормальный уровень ЛДГ в крови	35 (53)	328,9 ± 79,9	21 (60)	370,3 ± 56,3	60 (78,9)	340,9 ± 79,9	31 (72,1)	325,9 ± 83,3
Повышенный уровень ЛДГ в моче	14 (21,2)	122,4 ± 93,4	11 (31,4)	106,8 ± 40,9	1 (1,3)	69,0 ± 0	2 (4,7)	70,5 ± 3,5
Нормальный уровень ЛДГ в моче	52 (78,8)	32,2 ± 18,2	24 (68,6)	28,2 ± 15,4	75 (98,7)	23,5 ± 15,4	41 (95,3)	24,1 ± 12,8

Таблица 2

Активность ЛДГ крови и мочи в зависимости от вида опухоли (абс. ч., %)

Вид опухоли	ЛДГ крови			ЛДГ мочи		
	<450 МЕ/л	>450 МЕ/л	Средний показатель	<64 МЕ/л	>64 МЕ/л	Средний показатель
Злокачественные	50 (55,6)	40 (44,4)	494,3 ± 260,7	69 (76,7)	21 (23,3)	53,2 ± 52,0
Доброкачественные	5	4	443,25 ± 115,0	7	2	34,0 ± 23,5
Гистология неизвестна	1	1	-	-	2	-

повышенной активностью ЛДГ в крови отмечается риск прогрессии опухоли, худший прогноз и снижение выживаемости [2, 4, 5, 12, 14]. В то же время в литературе существует иное мнение о нормальной активности лактатдегидрогеназы крови у онкологических больных [11].

Касаясь диагностики рака почки, следует отметить, что злокачественные опухоли паренхимы составляют 85 %, почечной лоханки – 8,3 %, тогда как доброкачественные новообразования почки являются редкой патологией и, как правило, обнаруживаются случайно или при аутопсии. Частота доброкачественных опухолей почки составляет от 3 до 10 % всех солидных новообразований органа. Доброкачественные опухоли почки могут трансформироваться в злокачественные новообразования, а запущенные случаи почечно-клеточного рака составляют более 50 %, и отдаленные результаты лечения их оставляют желать лучшего [3, 16].

Учитывая немногочисленность литературных данных об активности ЛДГ при доброкачественных опухолях и противоречивость этих

сведений при злокачественных новообразованиях почки, целью нашего исследования было изучение активности этого фермента крови и мочи у лиц с данными заболеваниями и определение значения его в диагностике последних.

Определение общей активности лактатдегидрогеназы сыворотки крови и мочи у больных с опухолями почки и здоровых лиц, составивших группу контроля, проводилось кинетическим УФ-тестом с помощью специального набора реагентов. Согласно методике, у здоровых людей активность ЛДГ сыворотки крови составляет 226,0–451,0 МЕ/л, мочи – 20,0–64,0 МЕ/л. Достоверность полученных данных определялась с помощью относительного риска (ОР) с доверительным интервалом (Сi) и двухвыборочным t-тестом с различными дисперсиями, вероятности (p) и ошибки (α).

Нами прослежено изменение активности ЛДГ крови и мочи у 101 больного опухолями почки и 119 лиц контроля, подобранных соответственно полу, возрасту и месту жительства в соотношении 1:1,2. Основная группа состояла

из 66 (65,3 %) мужчин и 35 (34,7 %) женщин, в возрасте от 20 до 80 лет. Злокачественная структура опухоли диагностирована у 90 (89,1 %) больных (опухоли паренхимы почки – 84, папиллярные опухоли лоханки почки – 6), доброкачественная – у 9 (8,9 %). В двух случаях (2 %) гистология опухоли была неизвестна, так как больные от операции отказались. В контрольной группе было 76 здоровых мужчин и 43 женщины.

Высокие показатели ЛДГ крови у больных опухолями почки были обнаружены в 45 (44,6 %) случаях, тогда как в контрольной группе – в 18 (25,2 %) наблюдениях ($OP=2,4$ (0,7–8,4); $p=0,99$; $\alpha=0,01$). При анализе данных об активности ЛДГ в моче установлено, что повышенный уровень фермента наблюдался у 25 (24,7 %) больных опухолями почек и только у 3 (2,5 %) здоровых лиц из группы контроля ($OP=14,1$ (1,1–184,7); $p=0,98$; $\alpha=0,02$), различия статистически значимые (табл. 1).

Активность ЛДГ сыворотки крови и мочи исследована отдельно у больных со злокачественными и доброкачественными опухолями. Повышенный уровень ЛДГ крови у больных злокачественными опухолями выявлен в 40 (44,4 %), в моче – у 21 (23,3 %) случае, при доброкачественных новообразованиях – в крови у 4 из 9 больных, в моче – у 2 из 9 пациентов соответственно. В среднем уровень активности ЛДГ крови и мочи у больных с доброкачественными новообразованиями равнялся $443,2 \pm 115,0$ и $34,0 \pm 23,5$ МЕ/л, при злокачественных опухолях – $494,3 \pm 260,7$ и $53,2 \pm 52,0$ МЕ/л соответственно (табл. 2). Данные двухвыборочного t-теста позволили констатировать, что при злокачественных новообразованиях почки по сравнению с доброкачественными вероятность повышения активности ЛДГ крови составляет 70 % ($p=0,7$; $\alpha=0,3$), вероятность повышения активности ЛДГ мочи – 93 % ($p=0,93$; $\alpha=0,07$).

Таким образом, в результате исследования была установлена статистически достоверная разница активности ЛДГ в моче у больных новообразованиями почки и практически здоровых людей. По-видимому, целесообразно использовать определение активности фермента лактатдегидрогеназы мочи в диагностике опухолей почки в качестве вспомогательного метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян И.Г. Клинико-лабораторная характеристика рака почки: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. 171 с.
2. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов: Руководство для врачей. СПб., 2000. С. 11–16.
3. Варламов С.А., Шойхет Я.Н., Пустошилова Н.М., Лазарев А.Ф. Комплексное лечение местно-распространенного рака почки // Онкоурология. 2007. № 1. С. 25–29.
4. Горелов А.И., Горелов Д.С., Селиванов А.С. Факторы прогноза у больных почечно-клеточным раком // Медицинский вестник Башкортостана. 2007. № 2. С. 179–180.
5. Горозжанская Э.Г., Шанот В.С. Общая активность и изоферментный спектр лактатдегидрогеназы сыворотки крови онкологических больных // Вопросы онкологии. 1980. Т. 26, № 1. С. 55–57.
6. Карпенко В.С. Функциональная диагностика в урологии и нефрологии. Киев: «Здоров'я», 1977. 224 с.
7. Николаев А.Я. Биологическая химия. М.: Высшая школа, 1989. С. 90–91.
8. Шляпников В.В. Гистохимическая характеристика почечно-клеточного рака: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1988.
9. Шеметов В.Д. Ферментативная диагностика заболеваний органов мочеполовой системы // Урология и нефрология. 1968. № 3. С. 62–71.
10. Boyland E. Биохимические механизмы индукции рака мочевого пузыря // Механизмы канцерогенеза. М., 1961. С. 279–296.
11. Hara R. Another kasaharavariant alkaline phosphatase in renal cell carcinoma // J. J. Cancer. 2002. Vol. 70, № 4. P. 503–508.
12. Ishibe T. Alterations of Serum Lactic Dehydrogenase and Isoenzyme Fraktion Levels Following Hyperglycemic Condition in Patients with Genitourinary Neoplasms // Urol. Int. 1977. Vol. 39, № 5. P. 393–400.
13. Mattea E. Les processus biochimiques de la cancerogenese vesicale // Acta Urol. Belg. 1960. Vol. 28, № 3. P. 313–330.
14. Motzer R.J., Masumdar M., Bacic J. et al. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma // J. Clin. Oncol. 1999. Vol. 17, № 8. P. 2530–2540.
15. Nakahara A., Ikoma F. Lactic dehydrogenase isozyme and glutamic oxaloacetic transaminase isozyme in renal noplatic tissue // Jap. J. Urol. 1967. Vol. 58, № 4. P. 84.
16. Tamboli P., Ro J.Y., Amin M.B. et al. Benign tumors and tumor-like lesions of the adult kidney. Part II: Benign mesenchymal and mixed neoplasms, and tumor-like lesions // Adv. Anat. Pathol. 2000. Vol. 7, № 1. P. 47–66.

Поступила 29.11.06