

УДК: 616.36-004+616.152.21+616-008.9

Деякі особливості метаболізму глюкози в еритроцитах при гіпоксичному синдромі у хворих на цироз печінки

М.С. Крутікова, С.М. Чернуха, Т.В. Останіна, С.Б. Сейтаджієва

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського, Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського, Сімферополь

Ключові слова: гіпоксія, цироз печінки, метаболізм глюкози

Гіпоксія є універсальним хворого і сприяє прогресуванню патології патологічним процесом, що і розвитку різних ускладнень (1,12). Супроводжує і визначає розвиток Метаболізм в еритроцитах цілком найрізноманітнішої патології. Цей термін залежить від глюкози. З погляду включає весь комплекс процесів в утворення енергії метаболізм вуглеводів організмі, обумовлених кисневою найповноцінніше відбувається при недостатністю, і дуже часто є провідним достатній оксигенації тканин. Відносна патогенетичним чинником (1,6). При всіх гіпоксія, яка практично постійно варіантах цирозу розвивається дистрофія зустрічається у хворих на цироз печінки, і некробіоз гепатоцитів, спостерігається слугує обтяжуючим фоном в процесі виражена мезенхімальна реакція, лікування даних хворих і підлягає розростання сполучної тканини, обов'язкової корекції (4,5,10,12). внаслідок чого порушується дольчата структура печінки, внутрішньопечінковий кровотік, лімфовідтік, відтік жовчі, що надалі сприяє порушенню внутрішньопечінкового кровотоку розвитку гіпоксії, яка підсилює дистрофічні зміни в паренхімі печінки. (3, 6, 8, 9) особливості деяких метаболічних Встановлено, що гіпоксія, яка процесів в еритроцитах при спостерігається при цирозі печінки і гіпоксичному синдромі у хворих на цироз виникає у зв'язку з перерозподілом крові між правим і лівим відділами серця і зрушенням управо в кривій насичення гемоглобіну, зниженням тропності гемоглобіну до кисню в результаті накопичення в еритроцитах речовин, що блокують відповідні ферменти, також посилює токсичну дію аміаку, терапевтичному відділенні 7-ої міської меркаптанів і фенолів на організм клінічної лікарні м. Сімферополя.

Матеріал і методи обстеження

Нами було обстежено 63 хворих на цироз печінки у стадії декомпенсації, що знаходяться на лікуванні в терапевтичному відділенні 7-ої міської клінічної лікарні м. Сімферополя.

Середній вік склав $47 \pm 4,5$ років. Діагноз підтверджували об'єктивними, лабораторними, біохімічними, інструментальними методами обстеження. Серед хворих було 27 жінок та 36 чоловіків. До контрольної групи увійшли 15 практично здорових осіб, у віці від 30 до 40 років. Матеріалом дослідження була венозна кров пацієнтів. Оцінка функціонального стану еритроцитів проводилася на основі активності процесів гліколізу і пентозофосфатного шляху окислення глюкози. У еритроцитах вивчалися наступні показники: концентрація глюкози, кількість фосфоенолпірувату (ФЕП), зміст аденозинтрифосфату (АТФ), активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), активність гексокінази (Г) (2). Насичення крові киснем (сатурація) SaO_2 визначали на безіменному пальці пульсоксиметром ONYX 9500 фірми NONIN MEDICAL, INC (США). Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою критерію Стюдента і непараметричних критеріїв достовірності.

Результати і їх обговорення

За літературними даними у хворих на ЦП насичення крові киснем в середньому складає 91,2% (1). Проте, проведені нами дослідження показали, що сатурація кисню у 16 хворих була в межах нормальних значень, а у інших понижена. Виходячи з цього всі обстежувані хворі були розділені на три групи. Першу групу (16 чоловік) склали хворі з нормальним насиченням кисню, $\text{SaO}_2 > 96\%$. До другої групи увійшли 25 хворих, у яких ступінь насичення киснем був від 92% до

Табл. 1

Динаміка деяких показників біоенергетики еритроцита при різних ступенях гіпоксії у хворих на цироз печінки.

Групи хворих	Глюкоза ммоль/л	ФЕП ммоль Фн/л	АТФ ммоль Фн/л
Контроль (n - 15)	$4,8 \pm 0,7$	$0,43 \pm 0,015$	$0,89 \pm 0,053$
I група (n - 16)	$6,3 \pm 0,5$	$0,51 \pm 0,016^*$	$0,67 \pm 0,041^*$
II група (n - 25)	$8,8 \pm 0,85^*$	$0,7 \pm 0,025^* \text{ **}$	$0,29 \pm 0,036^*$
III група (n - 22)	$9,7 \pm 1,3^* \text{ **}$	$1,05 \pm 0,06^* \text{ ** ***}$	$0,25 \pm 0,087^* \text{ **}$

Примітка:

*- достовірність відмінностей показників з контрольною групою ($p < 0,05$)**- достовірність відмінностей показників з I групою хворих ($p < 0,05$)***- достовірність відмінностей показників з II групою хворих ($p < 0,05$)

96%, і до третьої групи (22 хворих) увійшли пацієнти, у яких сатурація крові киснем складала менше 92%. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб.

Зміст глюкози, ФЕП і АТФ в гемолізаті еритроцитів хворих представлено в таблиці 1.

Глюкоза є основним джерелом енергії в еритроциті. Як видно з представленої вище таблиці, у хворих на ЦП збільшується вміст глюкози в печінки і їх активність представлена в еритроцитах в порівнянні з контрольною групою. Зокрема, спостерігається збільшення вмісту глюкози в еритроцитах у хворих в I групі до $6,3 \pm 0,5$ ммоль/л, і значно зростає в II і III групах, що відповідно складає $8,8 \pm 0,85$ ммоль/л, $9,7 \pm 1,3$ ммоль/л, і є достовірною відмінністю в порівнянні з контрольною групою, а вміст глюкози в I і III групах, також достовірно відмінні ($p < 0,05$).

Вміст ФЕП в еритроцитах хворих також достовірно зростає з посиленням гіпоксії. Так в I групі ФЕП складає $0,51 \pm 0,016$ ммоль Фн/л, в II групі - $0,7 \pm 0,025$ ммоль Фн/л, в III групі $1,05 \pm 0,06$ ммоль Фн/л. Ці показники мають достовірні відмінності як з контрольною групою, де ФЕП $0,05$.

енергії, що утворюється в результаті розпаду поживних речовин, значно зменшується, а енергії, необхідної для продовження ресинтезу енергоємних фосфатів, стає недостатньо, що призводить до складних порушень клітинної функції.

Крім глюкози, ФЕП і АТФ, також визначалася активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і гексокінази в гемолізаті еритроцитів хворих на цироз

печінки. При зростанні гіпоксії відбувається зниження глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в порівнянні з контрольною групою. Якщо у здорових осіб активність Г-6-ФДГ рівна $0,047 \pm 0,015$ нмоль/мл.хв., то в I групі хворих активність знижується до $0,031 \pm 0,013$ нмоль/мл.хв, в II до $0,029 \pm 0,012$ нмоль/мл.хв. Причому значення цих показників достовірно відрізняється від контрольної групи ($p < 0,05$). У III групі хворих з найбільш вираженою гіпоксією активність Г-6-ФДГ відповідає $0,025 \pm 0,01$ нмоль/мл.хв., що достовірно відрізняється від контрольної і два інших обстежених груп хворих ($p < 0,05$). Г-6-ФДГ є найважливішим

спостерігається збільшення змісту глюкози в еритроцитах, зменшується активність Г-6-ФДГ. При цьому, активність гексокінази, як ключового ферменту всього метаболізму глюкози в клітині зростає, що можливо є компенсаторним механізмом. Проте, в еритроциті у хворих цирозом печінки відбувається достовірне зниження синтезу АТФ. Цей процес має чіткий взаємозв'язок із ступенем гіпоксії у даних хворих.

Дефіцит енергії складає суть будь-якої форми гіпоксії і обумовлює якісно однотипні метаболічні і структурні зрушення в різних органах і тканинах. Гіпоксія призводить до комплексної модифікації функцій біологічних мембран. При цьому, ушкоджуються або модифікуються головні функції мембран клітини: бар'єрна, рецепторна, каталітична.

Висновки

1. Гіпоксичний стан, що розвивається у хворих на цироз, призводить до конформаційних перебудов метаболічних процесів розщеплювання глюкози в еритроцитах, що порушує транспорт і віддачу кисню тканинам.

2. Проведені дослідження показали, що гіпоксія у хворих на цироз печінки викликає в біоенергетиці еритроцита зміни, що мають однаправлений характер, який виражається в зниженні рівня АТФ.

3. При гіпоксії в еритроцитах хворих активується анаеробний гліколіз, що підтверджується зниженням активності Г-6-ФДГ і підвищенням гексокіназної активності і приводить до надмірного накопичення в еритроцитах глюкози і ФЕП.

Література

1. Амосова Е.Н., Лысковский О.П., Сапожников А.Р. Состояние правого отдела сердца, кровотока в легочной артерии в сопоставлении с дисфункцией внешнего дыхания у больных циррозом печени. *Український медичний часопис* - 1999. - №3 (II) - V/VI. - С.135-137
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия - М.: Медицина, 1998 - 704 с.
3. Гарбузенко А.В. Патогенез портальной гипертензии при циррозе печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. - 2002. - № 5. - С.23-28.
4. Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты // *Успехи физиологических наук*. - 2001. - Т.30. - №3. - С.68-78.
5. Катюхин А.Н. Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. - 1995. - Т.81. - №6. - С.122-129.
6. Коркушко О.В., Пиванов А.А. Гипоксия и старение. К.: Наукова думка. - 1980. - 276 с.
7. Кумарова А.О. и др. Возможность использования ферментов эритроцитов в качестве индикаторов, характеризующих течение болезни у больных гемобластозами. *Вопросы медицинской химии*. - 1996. - №42/2. - С.144-147.
8. Пинцани М. Эволюция фиброза печени: от гепатита к циррозу. // *Рос. журн. гастроэнтерол.* -

Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і каталази в гемолізаті еритроцитів хворих на цироз печінки.

Групи хворих	Ферменти еритроцитів	
	Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, нмоль/мл.хв	Гексокіназа нмоль/мл.хв
Контроль (n -15)	$0,047 \pm 0,015$	$1,25 \pm 0,12$
I група (n -10)	$0,031 \pm 0,013^*$	$2,5 \pm 0,18^*$
II група (n -13)	$0,029 \pm 0,012^*$	$3,1 \pm 0,3^*$
III група (n -9)	$0,025 \pm 0,01^{**} ***$	$3,5 \pm 0,2^{**} **$

Примітка:

* - достовірність відмінностей показників з контрольною групою ($p < 0,05$)

** - достовірність відмінностей показників з I групою хворих ($p < 0,05$)

*** - достовірність відмінностей показників з II групою хворих ($p < 0,05$)

складає $0,43 \pm 0,015$ ммоль Фн/л, так і між ферментом пентозофосфатного шляху собою ($p < 0,05$). З літературних джерел відомо, що збільшення ФЕП початкову реакцію цього шляху — спостерігається найчастіше при окислення глюкозо-6-фосфату до 6-гіпоксичних станах. Збільшення змісту фосфатглюконолактона.

Найбільша пірватату в крові спостерігається при активності ферменту визначається в ураженнях паренхіми печінки в еритроцитах. При дефіциті Г-6-ФДГ в клітинах блокується пентозофосфатний шлях розщеплювання глюкози і

Зворотна динаміка спостерігається з виділення достатньої кількості НАДФ Н. При вивченні активності гексокінази посиленням гіпоксії зменшується зміст АТФ у хворих цирозом печінки в порівнянні з контрольною групою. Якщо в контрольній групі рівень АТФ складає $0,89 \pm 0,053$ ммоль Фн/л, то в I групі $0,67 \pm 0,041$ ммоль Фн/л, а в II і III групах $0,29 \pm 0,036$ ммоль Фн/л і $0,25 \pm 0,087$ ммоль Фн/л. При цьому, рівень АТФ у всіх групах у хворих цирозом печінки достовірно відмінний від рівня АТФ в контрольній групі, а зміст цього показника в I і III групах обстежених хворих також достовірно відрізняється ($p < 0,05$).

Метаболічними наслідками важкої гіпоксії є складні порушення клітинних функцій. У цих умовах загальна кількість метаболізм змінюється від аероба до анаеробного гліколізу. При цьому

2002.- №5. – С. 4–9.

9. Шерлок Ш., Дули Дж. *Заболевание печени и желчных путей*. Пер. с англ. М. Медицина.-1999. – 864 с.
10. Banerjee R., Nageshwari K., Punyani R.R. The diagnostic relevance of red cell rigidity. *Clin. Hemorheol. Microsc.* 1988. - Vol.19, №1.- P.21-24.
11. Brody T. *Nutritional biochemistry*. Second edition / Academic Press, New York, 1994. - P. 1006.
12. Li C. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury // C. Li, M. R. Jackson / *Am J. Physiol. Cell Physiol.*, 2002. - V. 282, № 2. – P. 227 - 41.

Некоторые особенности метаболизма глюкозы в эритроцитах при гипоксическом синдроме у больных циррозом печени.

М.С. Крутикова, С.Н. Чернуха, Т.В. Останина, С.Б. Сейтаджиева

Гипоксия представляет собой универсальный патологический процесс, сопровождающий и определяющий развитие самой разнообразной патологии. Этот термин включает весь обширный комплекс процессов в организме, обусловленных кислородной недостаточностью, и очень часто является ведущим патогенетическим фактором. Было обследовано 63 больных циррозом печени в стадии декомпенсации. Проведенные исследования показали, что гипоксия у больных циррозом печени вызывает в биоэнергетике эритроцита изменения, имеющие однонаправленный характер, который выражается в снижении уровня АТФ. При гипоксии в эритроцитах больных активируется анаэробный гликолиз, что подтверждается снижением активности Г-6-ФДГ и повышением гексокиназной активности и приводит к избыточному накоплению в эритроцитах глюкозы и ФЕП.

Some features of metabolism of glucose in red corpuscles at a hypoxic syndrome in patients with cirrhosis of liver.

M.S. Krutikova, S.N. Chernukha, T.V. Ostanina, S.B. Seytadzhieva

Hypoxia is an universal pathological process, accompanying and determining development of the most various pathology. This term is included by all vast complex of processes in an organism, conditioned oxygen insufficiency, and very often is a leading pathogenetic factor. It was inspected 63 patients with cirrhosis of liver in the stage of decompensation. The conducted researches showed that hypoxia in patients with cirrhosis of liver lead to changes in bioenergetics of erythrocytes, having unilateral character which is expressed in the decline of level of ATP. At a hypoxia anaerobic glycolysis is activated in the red corpuscles of patients, that is confirmed the decline of activity of G- 6-PDG and increase activity of hexokinase and results in a surplus accumulation in the red corpuscles of glucose and PEP.