

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ «ПЕЧЕНОЧНАЯ ПАНЕЛЬ» ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

УДК 616.36-002

**Л.А. Каминская, К.Б. Писаренко,
В.С. Саламатов, Е.В. Озорнин**

*Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург, Российская Федерация*

В статье проведен анализ и статистическая обработка показателей крови биохимическая «печеночная панель» пациентов с хроническими вирусными гепатитами А, В, С, алкогольной интоксикации. Выявлены достоверность отличий в активности ферментов в зависимости от вида заболевания, найдены связи между показателями методом парных корреляций.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, биохимическая «печеночная панель», корреляции.

BIOCHEMICAL PARAMETERS OF THE "LIVER PANEL" IN VARIOUS LIVER DISEASES

**L.A. Kaminskaia, K.B. Pisarenko,
V.S. Salamatov, E.V. Ozornin**

Urals state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation

The article analyzes and statistically processes the biochemical parameters of the blood "liver panel" of patients with chronic viral hepatitis A, B, C, and alcohol intoxication. The reliability of differences in the activity of enzymes depending on the type of disease was revealed, and the relationship between the indicators was determined by the method of pair correlations.

Keywords: viral hepatitis, biochemical "liver panel", correlations.

Введение

Заболевания печени вызывают изменения практически во всех органах и системах организма, вмешиваясь в системы гомеостаза [10]. Особенно эти изменения выражены при гепатитах вирусной этиологии, алкогольной интоксикация, циррозе. Как следствие, может возникнуть печеночная недостаточность — симптомокомплекс, характеризующийся нарушением одной или многих функций печени вследствие острого или хронического повреждения ее ткани. По данным ВОЗ, острая печеночная недостаточность занимает 3-е место в мире после сердечно-сосудистой и онкологической патологий. Ежегодно в мире, по данным ВОЗ, регистрируются примерно 50 млн заболевших гепатитом В; больных гепатитом С составляет от 100 до 200 млн человек. На втором месте среди причин развития печеночной недостаточности стоит алкогольное поражение печени. Приблизительно у 100 тыс. пациентов гепатит осложняется острой печеночной недостаточностью, при этом летальность при данной патологии достигает 70-90% несмотря на использование современных методов лечения. По данным ВОЗ, в течение последующих 10-20 лет смертность от заболеваний печени возрастает в 2 раза. Различают острую и хроническую печеночную недостаточность и три ее стадии: I стадия — начальная (компенсированная), II стадия — выраженная (декомпенсированная) и III стадия терминальная (дистрофическая). Терминальная стадия печеночной недостаточности заканчивается печеночной комой [8]. Биохимическая диагностика на протяжении более четверти века в разных странах включает исследования состояния печени, при которых определяют не-

сколько групп важных показателей: активность ферментов печени в сыворотке крови; содержание продуктов экскреции — билирубина, аммиака, желчных кислот; содержание продуктов синтеза — альбумина, мочевины, холестерина, факторов свертывания крови [2, 9]. В практике врача-гепатолога для организации адекватного лечения важной задачей является интерпретация результатов лабораторного исследования пациента. Биохимические методы позволяют на фоне стандартных методов терапии основного заболевания выстроить тактику персонализированного подхода к пациенту, оценить общее состояние организма, выстроить дальнейший план дополнительной диагностики и рекомендованного лечения [4, 5, 9].

Цель

Анализ сходства и различия показателей «печеночной панели» в оценке состояния печени при ее заболеваниях различной этиологии.

Материалы и методы исследования

Использованы материалы нескольких лет ретроспективных исследований историй болезней пациентов (мужчины) с заболеваниями «Вирусный хронический гепатит» (ВХГ), «Цирроз печени» (ЦП), «Хроническая алкогольная интоксикация» (ХАИ) лечебных учреждений Екатеринбурга и области. Результаты необходимы для проведения исследования анализов нам были представлены с разрешения администрации больниц анонимно, без указания фамилии и места проживания пациентов. Конфликта интересов нет. Группы пациентов в возрасте 36-68 лет с хроническим вирусным (mix) гепатитом — 12

человек, с циррозом печени — 12 человек; с гепатитом В и С — 60 пациентов; с гепатитами А и В [6]. Группа пациентов с хронической алкогольной интоксикацией (ХАИ) включала 20 пациентов, страдающих зависимостью в течение 10-15 лет, возраст 54-62 года. Проведен анализ показателей крови, составляющих основу «печеночной панели» для названных заболеваний печени: ферменты аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаргатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТ), билирубин общий (ОБ), билирубин непрямой (НБ), мочевины, общий белок. Для статистической обработки использована стандартная программа STATISTICA-2010: определены интервалы средних значений, коэффициенты корреляции между показателями, достоверность отличий в группах.

Результаты и обсуждение

Во всех исследованных клинических случаях наблюдается значительное увеличение активности ферментов (табл. 1). В составе «печеночной панели» определяют ферменты, которые на стадиях развития заболеваний отражают изменение проницаемости мембран гепатоцитов (АЛТ, АСТ), желчного пузыря (ЩФ), способность поглощать аминокислоты (ГГТ), необходимые для синтеза многочисленных белков крови в обеспечении глюконеогенеза, доля которого резко возрастает в случае любого воспалительного процесса. Оценка сывороточных ферментов крови осуществляется для обнаружения тяжести повреждения клеток печени, сопровождающихся нарушением проницаемости мембран, синдромом цитолиза. Ферменты АЛТ, АСТ, ГГТ относятся к основным показателям активности патологического процесса в печени: острый гепатит, фазы активности хронического гепатита и цирроза печени.

Диагностическое значение названных ферментов имеет определенное отличие. Фермент АЛТ локализован только в цитоплазме любой

клетки и гепатоцита, а АСТ — в цитоплазме, и основная его доля находится в митохондриях. Значительное увеличение активности АСТ свидетельствует не только о повреждении проницаемости плазматической мембраны, но и поражении митохондрий. При ХВГ (mix) превышение активности АЛТ нормы в 5-10 раз свидетельствует о средней интенсивности поражения печени, более 10 раз — о глубоком поражении. Цирроз печени (ЦП) представляет диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры органа с образованием узлов, представляет собой финальную стадию ряда хронических заболеваний печени; при ЦП повышение активности АЛТ и ЩФ в сыворотке крови являются единственно закономерной доминирующей реакцией [7]. В нашем исследованном случае повышение активности АСТ превышает аналогичное для АЛТ, что не было характерно для ХВГ. Гепатиты А, В, С имеют вирусное происхождение. Гепатит А является патологией, имеющей доброкачественное течение, но требует обязательное проведение терапевтических мероприятий, поскольку может заканчиваться некрозом гепатоцитов. Гепатит В (сывороточный гепатит) — заболевание, при котором происходит гибель гепатоцитов, обусловленная аутоиммунными механизмами. Достоверное увеличение уровня АСТ при гепатите В, по сравнению с гепатитом А, отражает более тяжелое поражение печени при гепатите В. Это подтверждает наш расчет коэффициента де Ритиса АСТ/АЛТ: гепатит А ($0,5 \pm 0,06$); гепатит В ($0,7 \pm 0,1$) ($p < 0,05$). По данным ретроспективных исследований историй болезни, содержание продуктов экскреции и продуктов синтеза определяли в отдельных случаях (табл. 2). Разрушение паренхиматозной ткани при гепатитах сопровождается увеличением количества общего билирубина (ОБ). Наблюдается значительно при ХВГ (mix), 2ХВГ В, 3ХВГ В. Имеются достоверные отличия показателей ОБ в парах между ХВГ (mix)/ ЦП; ХВГ А/ ХВГ В; ХВГ В / ХВГ С ($p < 0,05$), что вполне соответствует различиям в клини-

Таблица 1. Активность ферментов крови, входящих в состав комплекса клиничко-биохимических исследований «печеночная панель»

Группа	Заболевание печени	АЛТ МЕ/л	АСТ МЕ/л	ГГТ МЕ/л	ЩФ МЕ/л	коэффициент де Ритиса
1	ХВГ (mix)	$425,5 \pm 132^*$	$220,7 \pm 73^*$	310 ± 66	$627,2 \pm 124$	$0,5 \pm 0,14$
2	Цирроз	$89,8 \pm 24,0$	110 ± 36	456 ± 177	$294 \pm 73,5$	$1,2 \pm 0,2$
3	ХВГ В	$683 \pm 268,5$	$402 \pm 14,5$		$73 \pm 26,8$	$0,6 \pm 0,12^{***}$
4	ХВГ С	$783,2 \pm 134,9$	$638,3 \pm 97,7$		$60 \pm 1,2$	$0,8 \pm 0,08^{***}$
5	ХВГ А	$683,6 \pm 268,5$	$783,2 \pm 134,9$		$73 \pm 26,8$	$0,5 \pm 0,06$
6	ХВГ В	$402 \pm 114,5^{**}$	$638,3 \pm 97,7^{**}$		$60 \pm 1,2$	
7	ХАИ	$80,3 \pm 23,1$	$105,1 \pm 45,6$	$301,7 \pm 32,4$		$1,3 \pm 0,3$
	Референсные значения	1-45	1-45	до 50 (мужчины)	44- 147	

Примечание: 1, 2, 3, 4 — указывает на данные из четырех лечебных учреждений. Отличия достоверные (*), (**), (***); $p < 0,05$.

ческим картинах названных гепатитов. Полученные нами данные о содержании белка и мочевины в крови показывают, что у обследованных пациентов сохраняется синтетическая функция печени при ХВГ (mix), гепатитах А, В, С, ЦП и алкогольной интоксикации.

Биохимические показатели «печеночной панели» в крови у больных с различной патологией печени

Таблица 2

Заболевание	Продукты экскреции		Продукты синтеза	
	Бил. общ. (ОБ) мкмоль/л	Бил непр (НБ) мкмоль/л	Белок г/л	Мочевина ммоль/л
¹ ХВГ (mix)	75.1±34.5*		63 (66-88)	6.1 (2.8-7.2)
¹ Цирроз	37.8±19.6*		57.2 (49-61)	4,9 (3,1-5,8)
ХВГ В	111,3 (12-306)	43,3 (12-305)	73 (71-85)	
ХВГ С	43,3 (10-237)	23,9 (10.1-174)	74 (69-89)	
³ ХВГ А	49,14±20,9	37,9±9,35	69,08±7,5	5,6±1,7
³ ХВГ В	82,6±9,7	70,45±20,9	69,4±4,2	4,84±0,9
⁴ ХАИ	9,33±1,96	8,21±1,32		
Референсные значения	3,4 д-17,1	3,4-12	65-85	3-8

При алкогольной интоксикации не нарушена экскреторная функция, о чем свидетельствует отсутствие изменения уровней как БО, так и НБ. Проведен анализ исследуемых показателей методом парных корреляций. Средней силы отрицательный коэффициент парной корреляции ($r = -0,51$) получен в паре АСТ/АЛТ при ХВГ А, и это объяснимо, поскольку содержание АЛТ в цитоплазме превышает уровень АСТ. Во всех остальных случаях высокие коэффициенты (r) положительной корреляции получены между активностью АСТ/АЛТ при ХВГ (mix) ($r = +0,69$), 2ХВГ В ($r = +0,99$), 3 ХВГ В ($r = +0,97$), ЦП ($r = +0,9$). Эти данные подтверждают в сравнении с ХВГ А более глубокие процессы цитолиза, затрагивающие митохондрии. В случае ХВГ корреляция между активностью ЩФ / ГГТ ($r = +0,48$). Активность ГГТ в крови является одним из самых чувствительных анализов, измерение которого позволяет достаточно точно выявить заболевание желчных протоков. Высокие коэффициенты корреляции указывают на сильную связь

между активностью АЛТ и АСТ и уровнем как ОБ, так и НБ при ХВГ ($r = +0,85-0,98$), при ЦП корреляционные связи значительно слабее. У обследованных пациентов с ХАИ не обнаружено заметной корреляции между изменением активности АЛТ/АСТ. Средняя положительная корреляция, означающая одновременное изменение двух показателей, есть между активностью АЛТ/ ГГТ ($r = +0,44$), более высокая — между ГГТ/ ПБ ($r = +0,64$) и ПБ/ОБ ($r = +0,69$). В случае алкогольной интоксикации величина коэффициента де Ритиса составляет 1,3 [3]. В исследовании [1] больных с алкогольным гепатитом наблюдался наиболее высокий уровень АСТ и АЛТ (соотношение АСТ/АЛТ 1,0), по сравнению с больными вирусным гепатитом В и вирусным гепатитом С (соотношение АСТ/АЛТ < 1,0).

Выводы

1. ХВГ сопровождаются изменением показателей активности ферментов, входящих в «печеночную панель» биохимических исследований.

2. Увеличение активности АЛТ и АСТ достигает 10-15 раз. Достоверное увеличение уровня АСТ при гепатите В, по сравнению с гепатитом А, отражает более тяжелое поражение печени при гепатите В: коэффициента де Ритиса АСТ/АЛТ: при гепатите А ($0,5 \pm 0,06$); гепатите В ($0,7 \pm 0,1$) ($p < 0,05$).

3. Высокие коэффициенты корреляции указывают на сильную связь между активностью АЛТ и АСТ и уровнем как общего билирубина, так непрямого билирубина при всех формах ХВГ ($r = +0,85-0,98$).

Литература

- Азжаргал, Б. Сравнительный анализ некоторых лабораторных показателей при алкогольном и вирусных гепатитах / Б. Азжаргал, Г. Батбаатар, Н. Бира // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С.38-40.
- Острая печеночная недостаточность/ Ю. В. Думанский, Н. В.Кабанова, И. Е. Верхулецкий [и др.] // Медицина неотложных состояний. — 2012. — Вып.6 (45) – С. 85-95. – URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/ostraya-rechenochnaya-nedostatochnost> (дата обращения: 20.03.2020).
- Касаткина, К. А. Биохимические показатели состояния печени при хроническом алкогольном воздействии / К. А. Касаткина, О. А. Лозовский, Л. А. Каминская // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Материалы II Международной (72 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов [Электронный ресурс] Екатеринбург, 12-14 апреля 2017 г. –Екатеринбург : Изд-во УГМУ. – 2017. – Т. 1. – С 972-975.
- Клинические рекомендации Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени // Journal of Hepatology. – 2015. – Vol. 63. – P. 199–236. – URL: <http://hepatology.pro/category/klinicheskie-rekomendatsii/> (дата обращения: 20.03.2020).
- Лысанов, Ю. И. Вирусные гепатиты: распространённость и динамика заболеваемости / Ю. И. Лысанов, Л. В. Шаманова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – №4. – С.110-113.
- Михайлова, Н. О. Сравнительный анализ биохимических показателей крови у пациентов с диагнозами гепатита А и гепатита В / Н. О. Михайлова, Л. А. Каминская // Здоровье человека в XXI веке : сборник научных статей XI Российской научно-практической конференции с международным участием. Казань (29-30 марта). – Казань. – 2019. – С. 237-241.
- Парахонский, А. П. Изучение активности ферментов крови при хронических заболеваниях печени / А. П. Парахонский, Г. В. Тertyшная // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 6. – С. 55-55. – URL : <http://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=6278> (дата обращения: 20.03.2020).
- Плеханов, А. Н. Современные подходы к диагностике и лечению печёночной недостаточности (обзор литературы) / А. Н. Плеханов, А. И. Товаршинов // Acta Biomedica Scientifica. – 2016. – Т. 1. – № 4 (110). – С.156-16.
- Уайт, Х. Болезни печени. Терапевтический справочник Вашингтонского университета / Пер с англ. ; под ред. М. Вудли, А. Уэлан. – М. : Практика, 1995. – С. 425-443.