

# ИЗУЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ АЛИМЕНТАРНО-ТОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Кучук Э.Н., Битус Ю.Г.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет*

*кафедра патологической физиологии*

**Актуальность.** Цирроз печени – хроническое прогрессирующее заболевание, проявляющееся функциональной недостаточностью печени и портальной гипертензией, закономерный исход ряда болезней печени (4, 7). Этиологические факторы цирротического процесса индуцируют разрушение клеток печени, выход их содержимого в интерстиций, в том числе различных гидролитических ферментов, что в свою очередь дополнительно потенцирует воспалительные, иммунопатологические и свободнорадикальные реакции. При этом развивающиеся клинические проявления не являются маркерами действия какого-либо определенного этиологического фактора. Массивное поражение клеток печени приводит к развитию печеночной недостаточности. В настоящее время в мире заболеваемость циррозом печени составляет около 20-40 больных на 100 тыс. населения, и этот показатель неуклонно растет. Примерно у 20% больных исследуемое заболевание протекает латентно или под маской другого гастроэнтерологического процесса. В 20% случаев цирроз обнаруживается при аутопсии (1, 2, 5). Вне зависимости от этиологии и особенностей морфологии заболевание определяется наличием некроза паренхимы, узловой регенерации печени и фиброза.

Клинические проявления цирроза в большинстве случаев не зависят от этиологии и принципиально обусловлены степенью снижения функции печени и тяжестью внутрипеченочных циркуляторных нарушений, связанных с изменением архитектоники печени. Хотя цирроз ассоциируется с характерными клиническими симптомами, он может длительное время протекать бессимптомно или с минимальными и нетипичными проявлениями. Но даже в стадии компенсации лабораторно можно выявить повышение активности трансаминаз и других ферментов, снижение уровня альбумина.

Общепринятым способом оценки цирроза является шкала Child-Pugh, которая позволяет ценить класс тяжести заболевания. Стадия компенсации – класс А – 5-6 баллов. Стадия субкомпенсации – класс В – 7-9 баллов. Стадия декомпенсации – класс С – более 9 баллов. Алкогольная болезнь печени включает широкий диапазон клинико-морфологических проявлений – от мягких при стеатозе до тяжелых, угрожающих жизни форм алкогольного

гепатита и цирроза. По мнению Е. М. Тареева, злоупотребление алкоголем является источником цирроза печени в 50% случаев. Единое мнение, относительно дозы алкоголя, способной вызвать цирроз, отсутствует. Согласно данным S.Sherlock (1995), 160 г. этанола в день в течение 5 лет является вероятной дозой для развития тех или иных клинко - морфологических проявлений цирроза (11). Для большинства людей опасная доза алкоголя более 80,0 г. в сутки (8). Известно, что женщины предрасположены к алкогольному циррозу в большей степени, что может быть это связано с меньшей активностью алкогольдегидрогеназы. Распространенность алкогольного цирроза зависит от региона. Так, в США алкогольный цирроз печени имеют от 500000 до 1 миллиона людей, 10000-20000 человек с терминальной стадией заболевания умирают ежегодно. Это составляет 85% от общего числа смертей, прямо ассоциированных с приемом алкоголя (9).

Различают ряд клинко - лабораторных печеночных синдромов, характерных для циррозов: синдром цитолиза с увеличением в крови уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ); синдром холестаза с повышением уровня ферментов гамма - глутаминтранспептидазы ( $\gamma$ -ГТП) и щелочной фосфатазы (ЩФ), уровня билирубина преимущественно за счет связанного; синдром печеночно-клеточной недостаточности со снижением уровня общего белка в крови преимущественно за счет уменьшения количества альбумина, фибриногена и протромбина и др. (3, 6, 10, 12).

**Цель работы** - изучить и проанализировать особенности разворачивания некоторых биохимических и лабораторных синдромов поражения печени у пациентов с циррозом этого органа алиментарно-токсического генеза в стадии декомпенсации и наличием печеночной недостаточности. Для достижения данной цели были установлены следующие задачи: изучить и проанализировать показатели общего (уровень гемоглобина) и биохимического (уровень общего билирубина, белка, АЛТ, АСТ, ЩФ и  $\gamma$ -ГТП) анализов крови.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось путем анализа данных обследования, полученных при выкопировке историй болезни пациентов, проходивших лечение в гастроэнтерологическом отделении 2 ГКБ г. Минска в 2010 году. Нами были изучены следующие показатели: уровень гемоглобина, железа крови, общего билирубина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, общего белка и  $\gamma$  - ГТП. Биохимический анализ крови производился на анализаторе «Хитачи», общий анализ крови - на автоматическом анализаторе МЕК – 6410. Полученные статистические данные обработаны общепринятыми статистическими методами. Статистическая обработка

полученных результатов проводилась общепринятыми методами параметрической и непараметрической статистики.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При изучении биохимического анализа крови синдром цитолиза был выявлен у 82,85% обследованных мужчин, который проявлялся увеличением среднего уровня в крови аспартатаминотрансферазы до значения 110,45 Ед/л, аланиламинотрансферазы до значения 58,02 Ед/л; а также у 65,22% обследованных женщин: средний уровень аспартатаминотрансферазы в крови составил 105,3 Ед/л, аланиламинотрансферазы 36,13 Ед/л.

Синдром холестаза в ходе исследования выявлен у 79,41% мужчин: средний уровень  $\gamma$ -ГТП у данной группы больных составил 230,7 Ед/л, щелочной фосфатазы – 295,35 Ед/л, общего билирубина – 86,56 мкмоль/л. Среди обследованных женщин синдром холестаза наблюдался несколько чаще, чем среди мужчин - в 86,95% случаев, при этом средний уровень  $\gamma$ -ГТП в крови составил 367,35 Ед/л, щелочной фосфатазы - 348,26 Ед/л, общего билирубина – 120,24 мкмоль/л.

В результате проведенного исследования синдром печеночно-клеточной недостаточности (гепатодепрессивный синдром) был обнаружен у 20,59% мужчин, у которых средний уровень общего белка крови составил 70,3 г/л; и у 21,74% женщин, у которых средний уровень общего белка крови составил 66,4 г/л.

При изучении общего анализа крови анемия была выявлена у 52,92% мужчин, средний уровень гемоглобина –  $120,5 \pm 24,12$  г/л; и у 86,95% женщин: средний уровень гемоглобина –  $99,74 \pm 16,76$  г/л. В ходе исследования установлена прямая умеренная корреляционная связь между уровнем гемоглобина и железа сыворотки крови. Коэффициент корреляции для мужчин составил 0,68, для женщин – 0,52.

#### **Выводы.**

1. Нами было выявлено более раннее начало развития цирроза печени у мужчин (средний возраст  $48,5 \pm 11,28$  лет), по сравнению с женщинами (средний возраст  $50,7 \pm 7,57$  лет). Частота развития цирроза печени в целом у мужчин выше, чем у женщин: (1,5-3):1. Различия определяются этиологией заболевания и могут быть объяснены высокой распространенностью среди мужского населения основных факторов риска данного заболевания (употребление алкоголя, профессиональные вредности). Таким образом, алкогольный цирроз печени чаще возникает у мужчин; первичный билиарный цирроз – у женщин.

Однако женское население больше предрасположено к развитию алкогольного цирроза при злоупотреблении спиртными напитками

2. Печёчно-клеточная недостаточность является результатом повреждения и гибели значительного количества гепатоцитов и недостаточности их функции. В результате нарушаются в различной степени все функции печени.

3. При циррозе печени наблюдается повышение уровня  $\gamma$ -ГТП в 94,11% случаев у мужчин и в 91,13% случаев у женщин, что указывает на алкогольную этиологию заболевания у пациентов гастроэнтерологического отделения.

4. Выявлено более частое развитие синдрома холестаза (повышение уровня щелочной фосфатазы) у обследованных женщин (в 86,95% случаев), чем у мужчин (в 79,41% случаев) с циррозом печени, причем уровень данного фермента у женщин был значительно выше, чем у мужчин (в 1,5-2 раза). Для синдрома внутripечёчного холестаза характерны желтуха, потемнение мочи, светлый кал, кожный зуд. Наряду с повышением в крови активности щелочной фосфатазы наблюдается увеличение уровня конъюгированного билирубина, холестерина, фосфолипидов,  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов. Холестаз вызывает стеаторею, дефициты жирорастворимых витаминов и остеопороз. Способствует возникновению внутripечёчного холестаза гиперэстрогемия (например, при беременности или приёме оральных контрацептивов, вторично присоединившаяся при нарушении утилизации эстрогена в печени).

5. При компенсированном циррозе печени содержание печеночных ферментов может быть нормальным. Повышение проницаемости мембран гепатоцита приводит к разворачиванию цитолитического синдрома. Выявлено более частое развитие синдрома цитолиза у обследованных мужчин (в 82,85% случаев), чем у женщин (в 65,22% случаев) с этой патологией, с существенным повышением АЛТ, АСТ. Активность аминотрансфераз в терминальной стадии цирроза печени всегда снижается (нет функционирующих гепатоцитов и нет ферментов).

6. Анемия при циррозе печени носит полифакторный характер, развивается вследствие нарушения кроветворения, геморрагического синдрома, гемолиза эритроцитов. Нами анемия была обнаружена у 52,92% мужчин и 86,95% женщин с циррозом печени. Развитие анемии или других цитопений характерно для поздних стадиях заболевания. При гиперспленизме развивается панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения).

7. В ходе исследования установлена прямая умеренная корреляционная связь между уровнем гемоглобина и железа сыворотки крови. Коэффициент корреляции для мужчин составил 0,68, для женщин – 0,52, что указывает на ведущее значение дефицита нутриентов, в частности железа, на развитие анемии у этой группы пациентов.

8. Гепатопривный (гепатодепрессивный) синдром проявляется снижением уровня плазменных белков. При циррозе печени наблюдается снижение уровня общего белка в крови у 20,59% обследованных мужчин и 21,74% женщин, что указывает на развитие синдрома печеночно-клеточной недостаточности. Нарушение синтеза гепатоцитами альбуминов проявляется гипоальбуминемией и диспротеинемией. Гипоальбуминемия способствует развитию отёков и формированию асцита (в условиях повышения давления крови в сосудах воротной вены).

### Список литературы

1. Кислый, Н.Д., Спонтанный бактериальный перитонит у больных циррозом печени алкогольного генеза / Н.Д. Кислый, С.А. Азевич, Ш.М. Шемильханова // М: «Медицина»; Алкогольная болезнь № 4 – 1999. – С. 1-11.
2. Логинов, А.С. Хронические гепатиты и циррозы / А.С. Логинов, Ю.Е. Блок // М: «Медицина». – 1987. – 272с.
3. Переверзева, Е.В. Исследование больных хроническими гепатитами и циррозами печени / Е. В. Переверзева, В.И. Мельничук, Е.М. Манак // Минск: БГМУ. - 2011. - 22с.
4. Подымова, С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова // М: «Медицина» . - 1999. - 704с.
5. Силивончик, Н.Н. Цирроз печени. / Н.Н. Силивончик // Минск «Технопринт». - 2000. - 202 с.
6. Уайт, А. Основы биохимии: В 3 т./ А. Уайт, Ф Хендлер, Э.Смит [и др.] Пер. с англ. // М.: Мир. - 1981. - 1020 с.
7. Цыркунов М.В., Алкогольный цирроз печени у мужчин и женщин: Сравнительные данные / М.В. Цыркунов, О.В. Кравчинская // Акт. вопросы гепатологии / под ред. проф. В.М. Цыркунова. – матер. Третьего Бел. симпозиума гепатологов – Гродно. – 1998. – С.189.
8. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: практич. рук. / Ш. Шерлок, Дж. Дули. Пер. с англ. под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. // М: «ГЭОТАР-МЕД». - 1999. - 864 с.

9. De Maria N., Liver transplantation for alcoholic liver disease / N. de Maria, A. Colantoni // *Hepato –Gastroenterology/* - 1998/ - V. 45. – P. 67-78.
10. Johnston D.E., Special considerations in interpreting liver function tests / D.E. Johnston // *Am.Fam.Phys.* – 1999. – V.59. – P.2223-2230.
11. Leibach W.K., Cirrhosis in the alcoholic and the relationship to the volume of alcohol abuse / W.K. Leibach // *Ann.N.Y.Acad.Sci.* – 1975. –V.252. – P.85.
12. Rosalski S.B., Biochemical identification of alcohol abuse / S.B. Rosalski // *Int. J. Clin.Pract.* – 1999. – V.53. – P. 138-139.