

ИЗУЧЕНИЕ СИНДРОМОВ ЦИТОЛИЗА И ХОЛЕСТАЗА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ АЛИМЕНТАРНО-ТОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Кучук Э.Н., Шуст Л.Г.

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра патологической физиологии, г. Минск*

Ключевые слова: цирроз печени, холестаз, цитоллиз.

Резюме: *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.*

Resume: *alcoholic cirrhosis often occurs in men; primary biliary cirrhosis - in women. However, the female population is more prone to the development of alcoholic cirrhosis with alcohol abuse.*

Актуальность. В настоящее время в мире заболеваемость циррозом печени составляет около 20-40 больных на 100 тыс. населения, и этот показатель неуклонно растет. Цирроз печени характеризуется необратимыми изменениями в печени с нарушением нормальной архитектоники органа - избыточным развитием соединительной ткани и перестройкой ее структуры с формированием ложных долек [3, 4, 5]. 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.

У пациентов с циррозами печени могут регистрироваться разнообразные симптомы, которые зависят от стадии заболевания и активности процесса. Примерно у 20% больных цирроз протекает латентно или под маской другого гастроэнтерологического заболевания. В 20% случаев циррозы печени обнаруживаются на аутопсии. По мнению Е. М. Тареева, злоупотребление алкоголем является источником цирроза печени в 50% случаев. У большинства пациентов с алкогольным циррозом печени нет алкогольного гепатита, который предшествует циррозу и вызывает данное заболевание печени. Известно, что женщины предрасположены к алкогольному циррозу в большей степени, что может быть это связано с меньшей активностью алкогольдегидрогеназы у женщин, чем у мужчин.

Различают ряд клиничко - 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 (γ -ГТП) и щелочной фосфатазы (ЩФ), а также 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.[1, 2].

Цель: 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.

Задачи: изучить и проанализировать показатели общего (уровень гемоглобина) и биохимического (уровень общего билирубина, белка, АЛТ, АСТ, ЩФ и γ -ГТП) анализов крови.

Материал и методы. 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, общего билирубина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, общего белка и γ -ГТП. Биохимический анализ крови производился на анализаторе «Хитачи», общий анализ крови - на автоматическом анализаторе МЕК – 6410. Полученные статистические данные обработаны общепринятыми статистическими методами.

Аминотрансферазы – аспартатамино-трансфераза (АсАТ) и аланинамино-трансфераза (АлАТ) - маркёры цитолиза и печёночно-клеточных некрозов, особенно АлАТ. Коэффициент де Ритиса (АсАТ/АлАТ) в норме равен 1,33, при остром вирусном гепатите менее 1,0, но повышается при остром алкогольном гепатите. Щелочная фосфатаза и γ -глутамилтранспептидаза (норма ЩФ – 38-126 МЕ/л, γ -ГТП: м. – 30-220 МЕ/л, ж. – 12-54 МЕ/л) - маркёры холестаза, особенно при подпечёночной желтухе и билиарном циррозе. Значительное повышение активности щелочной фосфатазы может указывать на опухолевую природу обструкции. Снижение содержания альбуминов в плазме крови (норма 36-50 г/л) встречается при циррозах, особенно в стадии печёночной недостаточности.

Результаты и их обсуждение. Были изучены истории болезни 57 пациентов, среди которых было 34 мужчины (59,65%), средний возраст $48,5 \pm 11,28$ лет, и 23 женщины (40,35%), средний возраст $50,7 \pm 7,57$ лет. У всех госпитализированных больных установлен диагноз «Цирроз печени алиментарно-токсического генеза», причем пациенты поступали в стационар в стадии декомпенсации заболевания (класс В или С по шкале Чайльда-Пью (Child-Pugh)).

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 наблюдался у 79,41% мужчин: средний уровень γ -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 γ -ГТП в крови составил 367,35 Ед/л, щелочной фосфатазы - 348,26 Ед/л, общего билирубина – 120,24 мкмоль/л. 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±24,12 г/л; и у 86,95% женщин: средний уровень гемоглобина – 99,74±16,76 г/л.

Выводы:

1. Выявлено более раннее начало развития цирроза печени у мужчин (средний возраст 48,5±11,28 лет), по сравнению с женщинами (средний возраст 50,7±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. При продолжении влияния причинного фактора и/или неустраимости патогенных изменений печеночная недостаточность становится необратимой. Нередко приводит к гибели пациента.

3. При циррозе печени наблюдается повышение уровня γ -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 внутрипечёчного холестаза характерны желтуха, потемнение мочи, светлый кал, кожный зуд. Наряду с повышением в крови активности щелочной фосфатазы наблюдается увеличение уровня конъюгированного билирубина, холестерина, фосфолипидов, α -, β - и γ -глобулинов. Холестаз вызывает стеаторею, дефициты жирорастворимых витаминов и остеопороз. Способствует возникновению внутрипечёчного 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 АлАТ, АсАТ. 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. 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).

Литература

1. Уайт, А. Основы биохимии: В 3 т./ А. Уайт, Ф Хендлер, Э.Смит [и др.] Пер. с англ. // М.: Мир. - 1981. - 1020 с.
2. Переверзева, Е.В. Исследование больных хроническими гепатитами и циррозами печени / Е. В. Переверзева, В.И. Мельничук, Е.М. Манак // Минск: БГМУ. - 2011. - 22с.
3. Подымова, С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова // М: «Медицина» . - 1999. - 704с.
4. Силивончик, Н.Н. Цирроз печени. / Н.Н. Силивончик // Минск «Технопринт». - 2000. - 202 с.
5. 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.