

УДК 612.1:578.7

Мирошник Г.П.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПРОЯВЛЕНИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С ПРИ ПЕРВИЧНОМ ИХ ВЫЯВЛЕНИИ

Мирошник Галина Павловна

Клинико-иммунологическая лаборатория областного государственного бюджетного учреждения
здравоохранения «Алексеевская центральная районная больница»,
ул. Плеханова 2, г. Алексеевка, 309850, Россия
E-mail: alecrb@rambler.ru

АННОТАЦИЯ

Выявлены начальные нарушения функций гепатоцитов у всех групп мужчин с гепатитом С. У остальных групп мужчин и женщин с гепатитом С установлено патологическое поражение клеток печени с проникновением желчи в кровь. Высокая активность аминотрансфераз, особенно АЛТ, у всех групп, отражает активный цитолитический процесс в печени с более тяжелым его течением у женщин и мужчин с гепатитом С. В группе мужчин в возрасте до 30 лет наблюдали острое течение гепатита С. В остальных группах мужчин и женщин установлено хроническое течение гепатита В или С. Выявлены сопутствующие заболевания у обследованных групп населения. В частности, у женщин в возрасте до 30 лет с гепатитом В установлено заболевание сердца.

Ключевые слова: гепатиты В и С, биохимические корреляты сыворотки крови, заболевания печени.

UDC 612.1:578.7

*Miroschnik G.P.***THE FEATURES OF FUNCTIONAL
MANIFESTATION OF VIRAL
HEPATITIS B AND C IN THE
PRIMARY IDENTIFICATION****Miroschnik Galina Pavlovna**

BClinical and immunological laboratory of the regional state budget health agencies
“Alekseevska central regional hospital”,
2 Plehanova street, Alekseevka, 309850, Russia
E-mail: alecrb@rambler.ru

ABSTRACT

In the primary dysfunction of hepatocytes in the all groups of men with hepatitis C was revealed. In the others groups of men and women with hepatitis C was found the pathological damage of liver cells with the penetration the bile in the blood. The high activity of aminotransferases particularly ALT in the all groups reflect the active cytolitic process in the liver with more sever course of it in the women and men with hepatitis C. In the group of men below thirty years old was observed the acute course of hepatitis C. It was determined the concomitant disease in the studied population. In particular, in the woman in the age of below thirty years old with hepatitis C was revealed the hurt disease.

Keywords: hepatitis B and C, biochemical correlates of the blood serum, liver deases.

Клиническая картина проявления разных форм вирусного гепатита весьма вариабельна: от течения без симптомов до остро выраженного проявления печеночной недостаточности [3]. Долгие годы, протекая бессимптомно, хронические формы вирусных гепатитов В и С остаются нераспознанным и является основным фактором риска формирования всей группы хронических болезней печени [4].

Цель исследования: изучить особенности функционального проявления вирусных гепатитов В и С при первичном их выявлении по биохимическим коррелятам сыворотки крови.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе клинико-иммунологической лаборатории областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алексеевская центральная районная больница». Обследовано население г. Алексеевка и Алексеевского района Белгородской области с применением твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Данный метод позволяет получить полную информацию об этиологии гепатита, проводить иммунологическое обследование и по выявлению в сыворотке крови серологических маркеров – антител вирусных гепатитов, выявлять лиц первично инфицированных вирусными гепатитами В и С [2].

Лица с первично выявленным вирусным гепатитом составили две группы: первая группа с гепатитом В – 194 мужчин и 186 женщин; вторая группа с гепатитом С – 222 мужчин и 212 женщин. С учетом возраста первично инфицированные были разделены на три группы: I (младшая) – 13-30 лет; II (средняя) – 31-55 лет у женщин и 31-60 лет у мужчин; III (старшая) – 56 и старше у женщин и 61 и старше у мужчин.

Для определения тяжести течения вирусных гепатитов и иммунного статуса первично зараженных лиц оценивали основные их биохимические корреляты – концентрацию в сыворотке крови общего билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрасферазы (АСТ), отношение АЛТ/АСТ, показателя тимоловой пробы [5].

Оценку всех исходно полученных данных проводили на основе сравнения их величин

со стандартными нормами и в сравнении между изученными группами. Все исходно полученные данные статистически обработаны с помощью описательной статистики пакета компьютерных программ «Statistica» с определением величин средней (M), стандартной ошибки (m) и стандартного отклонения (σ).

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее значимым коррелятом гепатитов В и С является уровень в сыворотке крови общего билирубина – продукта распада гемоглобина, миоглобина и цитохромов. В норме его концентрация составляет 1,7-17,1 мкмоль/л. Повышение данного показателя более 20,5 ммоль/л указывает на повреждение клеток печени и проникновение желчи в кровь [1].

У всех групп мужчин и женщин, инфицированных гепатитом В, и у всех групп женщин с гепатитом С, средняя концентрация билирубина в сыворотке крови превышала физиологическую норму и по значению была выше 20,5 ммоль/л, что указывает на поражение у них клеток печени. Только у всех мужчин с гепатитом С средний уровень билирубин был на 1-1,5 ммоль/л выше нормы, свидетельствуя о незначительных нарушениях функций печени (табл. 1).

Высокочувствительным показателем цитолиза гепатоцитов является активность аминотрансфераз сыворотки крови. Она позволяет более точно оценить проявление цитолитического процесса в печени, так как его развитие сопровождается более значимым ростом активности АЛТ по сравнению с АСТ. В норме содержание АЛТ составляет у женщин до 34 Ед/л, у мужчин – до 45 Ед/л. Их активность возрастает в прудромальном периоде и в пораженном вирусным гепатитом организме может превысить норму более чем в 10 раз. Установление диагноза «гепатит С» часто затруднено, так как начальные стадии развития данной инфекции связаны с бессимптомным течением, низким или нормальным уровнем содержания АЛТ в сыворотке крови.

Таблица 1

Показатели содержания общего билирубина у лиц, инфицированных вирусными гепатитами

Table 1

Indicators of total bilirubin in patients infected by viral hepatitis

| Показатели, ед. изм. | Гепатит В | | Гепатит С | |
|---------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Мужчины | Женщины | Мужчины | Женщины |
| Возраст, лет | 13-30 | 20-30 | 13-30 | 20-30 |
| Общий билирубин, М±т, мкмоль/л, | 23,3±2,27 | 23,0±2,96 | 19,3±1,61 | 24,2±3,14 |
| Min-max, мкмоль/л, | 9,0-79,0 | 8,5-84,1 | 10,3-70,0 | 9,0-84,4 |
| Возраст, лет | 31-60 | 31-55 | 31-60 | 31-55 |
| Общий билирубин, М±т, мкмоль/л, | 25,9±2,74 | 24,1±2,10 | 18,4±1,00 | 21,1±1,49 |
| Min-max, мкмоль/л, | 8,6-84,1 | 9,0-79,0 | 9,0-70,0 | 8,0-70 |
| Возраст, лет | 61 и старше | 56 и старше | 61 и старше | 56 и старше |
| Общий билирубин, М±т, мкмоль/л, | 26,3±3,84 | 23,1±5,81 | 18,1±0,81 | 22,9±2,40 |
| Min-max, мкмоль/л, | 9,1-79,0 | 9,0-79,0 | 9,9-29,2 | 9,0-78 |

У всех групп инфицированных мужчин и женщин с гепатитом В средние показатели активности АЛТ превышали указанные нормы более чем в 1,6-2,0 и 1,8-3,1 раза, а у инфицированных гепатитом С – в 1,9-2,2 и 2,7-2,8 раза соответственно (табл. 2). Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о проявлении у первично инфицированных лиц уме-

ренной гиперферментемии, так как она наблюдается при повышении активности АЛТ в 1,5-5 раз по сравнению с верхней границей нормы. Согласно этим данным, патологическое проявление гепатита В наиболее выражено у мужчин в возрасте 31-60 лет и женщин в возрасте до 30 лет, а гепатита С – у мужчин зрелого возраста и женщин в возрасте старше 55 лет.

Таблица 2

Показатели концентрации АЛТ у лиц, инфицированных вирусными гепатитами

Table 2

Indicators of the concentration ALT in patients infected by viral hepatitis

| Показатели, ед. изм. | Гепатит В | | Гепатит С | |
|----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Мужчины | Женщины | Мужчины | Женщины |
| Возраст, лет | 13-30 | 20-30 | 13-30 | 20-30 |
| АЛТ, Ед./л | 83,7±8,42 | 105,5±11,39 | 96,4±10,74 | 92,0±13,11 |
| Min-max, Ед./л | 15-205 | 22-304 | 20-360 | 15-302 |
| Возраст, лет | 31-60 | 31-55 | 31-60 | 31-55 |
| АЛТ, Ед./л | 88,3±9,25 | 86,1±7,17 | 99,8±7,31 | 91,6±5,47 |
| Min-max, Ед./л | 16-304 | 8-205 | 20-378 | 16-212 |
| Возраст, лет | 61 и старше | 56 и старше | 61 и старше | 56 и старше |
| АЛТ, Ед./л | 73,9±10,5 | 60,4±15,0 | 86,9±7,94 | 93,8±9,00 |
| Min-max, Ед./л | 23-186 | 16-205 | 13-145 | 8-248 |

У женщин, инфицированных гепатитом В или С, процесс выхода АЛТ из печени более выражен и, соответственно, течение обоих форм гепатита протекает у них более тяжело

с повреждением не только печени, но и других органов – сердца, скелетной мускулатуры, нервной ткани, почек. Высокий уровень содержания АЛТ в сыворотке крови мужчин и

женщин указывает на более выраженное повреждающее воздействие гепатита С на организм (см. табл. 2).

В норме концентрация аминотрансферазы АСТ в сыворотке крови составляет у женщин до 31 Ед./л, у мужчин – до 37 Ед./л. Обычно, при развитии вирусных гепатитов увеличение в сыворотке крови концентрации АСТ

по сравнению со сдвигом активности АЛТ намного ниже – в 2-2,5 раза.

Согласно полученным данным, активность АСТ была более значимой у инфицированных гепатитом В женщин младшей и средней возрастных групп – в среднем в 2,5 раза, и у мужчин младшей группы – в 2,1 раза против физиологических норм (табл. 3).

Таблица 3

**Показатели концентрации АСТ в сыворотке плазмы крови
у инфицированных гепатитом В и С**

*Table 3
Indicators of the concentration AST in the blood serum in patients infected by viral hepatitis b and C*

| Показатели, ед. изм. | Гепатит В | | Гепатит С | |
|----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Мужчины | Женщины | Мужчины | Женщины |
| Возраст, лет | 13-30 | 20-30 | 13-30 | 20-30 |
| АЛТ, Ед./л | 77,0±7,53 | 77,6±6,97 | 103,0±11,30 | 77,0±8,10 |
| Min-max, Ед./л | 17-197 | 17-152 | 21-378 | 20-158 |
| Возраст, лет | 31-60 | 31-55 | 31-60 | 31-55 |
| АЛТ, Ед./л | 66,3±6,71 | 78,9±5,45 | 95,1±7,58 | 83,1±4,86 |
| Min-max, Ед./л | 12-218 | 25-218 | 12-368 | 21-197 |
| Возраст, лет | 61 и старше | 56 и старше | 61 и старше | 56 и старше |
| АЛТ, Ед./л | 58,8±8,73 | 49,9±12,52 | 76,7±7,18 | 74,5±6,62 |
| Min-max, Ед./л | 22-152 | 19-197 | 18-137 | 23-218 |

У инфицированных гепатитом С мужчин и женщин концентрация АСТ в сыворотке крови была повышенна, но менее значимо, чем у пораженных гепатитом В (см. табл. 3).

Наиболее выражена концентрация АСТ – в 2,1 раза против нормы, у инфицированных гепатитом В мужчин младшей группы, а гепатитом С у младшей и средней групп – в 2,8 и 2,6 раза соответственно. Высокая концентрация данного фермента установлена у женщин младшей и средней возрастных групп, зараженных гепатитом В – 2,5 и 2,6 раза, с гепатитом С – 2,5 и 2,7 раза соответственно против нормы (см. табл. 3).

Учитывая, что при выраженному течении гепатита активность АЛТ в сыворотке крови возрастает в среднем в 8-10 раз, а АСТ – в 2-4 раза, можно расценивать полученные значения как показатели ранних стадий инфицирования, обычно протекающих без клинических симптомов. При этом, нельзя не отметить, что значительное увеличение в сыворотке крови концентрации АСТ у инфицированных гепатитом С мужчин и женщин всех возрастных групп свидетельствует о наличии у них патологических сдвигов в печени (см. табл. 3).

Расчетный коэффициент де Ритиса – отношение активности АСТ/АЛТ, в норме равен 1,33, при преимущественном поражении печени он ниже 1, при заболеваниях сердца – выше. Кроме того, его значение составляет меньше 1,0 при остром вирусном гепатите и приближается к ней при хроническом [6].

С учетом средних величин коэффициента АСТ/АЛТ только у группы мужчин в возрасте до 30 лет острый гепатит С, у остальных их групп и женщин – хроническое течение гепатитов В и С. Только у группы женщин в возрасте до 30 лет с гепатитом В средний показатель АСТ/АЛТ составил 1,40, указывая на заболевания сердца. Средние показатели АСТ/АЛТ у мужчин средней и старшей групп с гепатитом В, старших групп мужчин и женщин с гепатитом С соответствуют норме. У остальных групп, инфицированных гепатитом В или С данный коэффициент был ниже нормы, свидетельствуя о наличии у них заболеваний печени.

Тимоловая проба наиболее важна для ранней диагностики гепатитов. Она подтверждает или отрицает факт нарушения качественного или количественного состава белков крови, даёт некоторое представление

о выраженности этих изменений. В норме её значение 0-4 ед соответствует отрицательной пробе, значения более высокие – положительной, которая указывает на нарушения белкового состава плазмы крови. Нарушения устойчивости коллоидной системы крови обусловлены тем, что синтез альбуминов уменьшается, а глобулинов, наоборот, повышается, вызывая нарушения физиологического равновесия данных белковых фракций

плазмы крови, и способствуя их коагуляции. Впервые выявленная положительная тимоловая проба является лишь предварительным индикатором сдвигов белкового состава крови из-за нарушений функций печени.

По средним значениям тимоловая отрицательная проба установлена в группе до 30 лет у женщин с вирусным гепатитом В и группы мужчин в возрасте от 61 года и старше с гепатитом С (табл. 4).

Таблица 4

**Показатели тимоловой пробы у лиц,
инфицированных вирусными гепатитами**

Table 4

Indicators of thymol test in patients infected by viral hepatitis

| Показатели, ед. изм. | Гепатит В | | Гепатит С | |
|----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Мужчины | Женщины | Мужчины | Женщины |
| Возраст, лет | 13-30 | 20-30 | 13-30 | 20-30 |
| Тимоловая проба, ед. | 4,8±0,50 | 3,9±0,26 | 4,3±0,47 | 5,0±0,62 |
| Min-max, Ед./л | 1,1-16 | 1,7-6,5 | 1,9-17 | 1,7-13 |
| Возраст, лет | 31-60 | 31-55 | 31-60 | 31-55 |
| Тимоловая проба, ед. | 5,4±0,56 | 4,8±0,29 | 4,1±0,33 | 4,9±0,42 |
| Min-max, Ед./л | 1,3-21 | 1,9-13 | 1,1-17 | 1,4-21 |
| Возраст, лет | 61 и старше | 56 и старше | 61 и старше | 56 и старше |
| Тимоловая проба, ед. | 4,2±0,39 | 4,3±0,38 | 3,1±0,19 | 4,4±0,35 |
| Min-max, Ед./л | 1,9-8 | 2,4-6,5 | 1,7-5,0 | 2,2-13 |

У всех остальных возрастных групп мужчин и женщин тимоловая проба была положительной и наиболее выраженной в средней возрастной группе, указывая на наличие сдвигов белкового состава крови из-за нарушений функций печени (см. табл.4). Следует отметить, что её значение у мужчин всех возрастов было более значимым, чем у женщин.

Заключение

Полученные диагностические биохимические корреляты у лиц с первично выявленными вирусными гепатитами, позволили выявить особенности их функционального проявления на ранних этапах инфицирования. У всех групп мужчин с гепатитом С установлены начальные нарушения функций гепатоцитов, у остальных групп мужчин и женщин – патологическое поражение клеток печени с проникновением желчи в кровь.

Высокая активность аминотрансфераз, особенно АЛТ, у всех групп отражает активный цитолитический процесс в печени, с бо-

лее тяжелым его течением у женщин и мужчин с гепатитом С. У женщин в возрасте до 30 лет с гепатитом В и мужчин старше 60 лет с гепатитом С тимоловая проба отрицательна. У остальных групп тимоловая проба положительна, отмечается сдвиг белкового равновесия в крови по пути патологического повышения синтеза в печени глобулинов и усиление склонности белков к коагуляции.

По отношению АЛТ/АСТ только у группы мужчин в возрасте до 30 лет острый гепатит С, у остальных групп мужчин и женщин – хроническое течение гепатита В или С. У женщин в возрасте до 30 лет с гепатитом В выявлены заболевания сердца. В группе мужчин старше 30 с гепатитом В, у мужчин старше 60 лет и женщин старше 55 лет с гепатитом С отсутствуют заболевания печени и сердца. У групп мужчин в возрасте до 30 лет и всех возрастов женщин с гепатитом В, у мужчин до 60 лет и женщин до 55 лет с гепатитом С установлено заболевание печени.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ингерлейб М.Б. Анализы. Полный справочник. М.: АСТ: Астрель: Полиграфиздат, 2012. С. 142-143.
2. Иммуноферментный анализ в клинико-диагностических лабораториях/ Долгов В.В., Ракова Н.Г., Колупаев В.Е., Рытикова Н.С. М.-Тверь: ООО Триада, 2007. 220 с.
3. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. М.: Медицина, 1987. 187 с.
4. Львов Р.К. Вирусный гепатит С – «ласковый убийца» // Гастроэнтерологический журнал, 1995. № 1. С. 12-14.
5. Стратегия и тактика диагностики и лечения вирусных гепатитов / Рахманова А.Г., Пригожина В.К., Неверов В.А., Кирпичникова Г.И., Ремезов А. П. СПб., 1998. 40 с.
6. Ткачук В.А. Клиническая биохимия / Под ред. В.А. Ткачука. М.: «Гэотар-Мед». 2004. 512 с.

REFERENCES:

1. Ingerleb M.B. Analysis. Moscow: AST-Astrel, 2012. Pp.142-143.
2. Immonosorbent assay in the clinic and diagnostic laboratory / Dolgov V.V., Rakova N.G., Kolupaev V.E., Rutikova N.S. Moskow – Tver: Triada, 2007. Pp. 220.
3. Loginova A.S., Block U. Chronic hepatitis and cirrhosis. Moscow: Medicina, 1987. 187 p.
4. Lvov R.K. // J. of gastroenterology. V.1. (1995). Pp 12-14.
5. Strategy and tactics of diagnostic and treatment of viral hepatitis / Rahmanova A.G., Prigogina V.K., Kirpichnikova G.I., Rmezov A.P. St. Petersburg. 1998. 40 p.
6. Tkachuk V.A. Klinical biochemistry. Mowcow: Geotar-Med. 2004. 512 p.