

## Изучение корреляционных зависимостей некоторых биохимических показателей сыворотки крови при циррозе печени

Л.А. БЕЛЯЕВА<sup>1</sup>, Г.А. МЕДВЕДЕВА<sup>2</sup>

Исследовано содержание билирубина и ферментов-аминотрансфераз: аланинаминотрансферазы (АлАт) и аспаратаминотрансферазы (АсАт) у лиц разного пола и возраста (31–60 лет) с циррозом печени. Установлены корреляционные зависимости между содержанием билирубина и активностью АлАт и АсАт. Определено, что корреляционная зависимость в паре билирубин / АлАт ярко выражена у женщин всех исследованных возрастных групп; у мужчин всех возрастных групп данная зависимость характеризуется средними значениями. Коэффициент корреляции в паре билирубин / АсАт наиболее выражен у женщин в возрастной группе 41–50 лет; средняя корреляция – у женщин в возрастной группе 31–40 лет и у мужчин в возрастных группах 31–50 лет; слабая корреляционная зависимость наблюдается у женщин и мужчин в возрастной группе 51–60 лет.

**Ключевые слова:** билирубин, аминотрансферазы, АлАт, АсАт, корреляционная зависимость, цирроз печени.

The levels of bilirubin and enzymes-aminotransferases – alanine aminotransferase (Alat) and aspartate aminotransferase (Asat) - in persons of different sex and age with liver cirrhosis were investigated. Correlations between the levels of bilirubin and Alat and Asat activity were established. It is revealed that the correlation of bilirubin/Alat is the most pronounced in women of all age groups; in men of all age groups this dependence has the average value. The correlation of bilirubin/Asat is the most pronounced in women of the age group 41–50 years; the average correlation is in women of the age group 31–40 years and in men of the age groups 31–50 years; weak correlation is observed in women and men in the age group 51–60 years.

**Keywords:** bilirubin, aminotransferases, Alat, Asat, correlation, liver cirrhosis.

**Введение.** Печень представляет собой центральный орган химического гомеостаза организма, где создается единый обменный и энергетический пул для метаболизма белков, жиров и углеводов. К основным функциям печени относятся: секреция желчи, детоксикационная функция, участие в обмене белков, углеводов, липидов, ферментов, витаминов, минеральных веществ и др. [1, с. 86].

Биохимический анализ крови позволяет исследовать как протекание нормальных обменных процессов в печени, так и выявить нарушения метаболизма веществ с развитием патологии. Изменения в функционировании печени долгое время могут оставаться незамеченными. Симптомы заболеваний часто появляются на поздних стадиях, что затрудняет лечение, заведомо снижая его эффективность. К таким заболеваниям в первую очередь относятся вирусные гепатиты, циррозы печени, сдвиги метаболизма при нерациональном питании, онкологические заболевания печени. Поэтому очень важна ранняя диагностика этих заболеваний, которая может основываться на анализе биохимических показателей. Изменение биохимических показателей, даже самое незначительное, может охарактеризовать развитие любой болезни и, следовательно, поможет избежать дальнейших патологий [2, с. 16].

**Цель работы** заключалась в изучении корреляционных зависимостей некоторых показателей сыворотки крови при циррозе печени у лиц разного пола и возраста.

*Цирроз печени* – прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся перестройкой нормальной структуры печени, вследствие чего нарушаются функции печени, и развитием в последующем печеночной недостаточности и портальной гипертензии. Вследствие гибели печеночных клеток под действием различных повреждающих факторов нормальная ткань печени замещается фиброзной с формированием узлов и перестройкой всей структуры печени. Нарушение структуры печени приводит к нарушению всех ее функций [3, с. 93], [4, с. 159].

Количество ферментов, ускоряющих ход различных биохимических реакций, достигает 5000. При заболеваниях печени, сопровождающихся повышением проницаемости клеточных мембран и дистрофией или некрозом клеток, внутриклеточные ферменты поступают в плазму

крови. Среди большого количества ферментов наиболее изучены и представляют практический интерес аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, альдолаза, щелочная фосфатаза и холинэстераза.

Трансаминазы, или аминотрансферазы – тканевые ферменты, участвующие в реакциях переаминирования аминокислот. Наиболее каталитически активны две трансаминазы: аланинаминотрансфераза (АлАТ) и аспартатаминотрансфераза (АсАТ).

Аланинаминотрансфераза содержится преимущественно в печеночных клетках и в небольшом количестве в клетках других органов. Аспартатаминотрансфераза содержится в гепатоцитах, клетках сердца и других органов.

Концентрация трансаминаз в сыворотке здоровых людей является постоянной. При заболеваниях, связанных с некротическими процессами, нарастает концентрация одного или обоих ферментов. Повышение концентрации трансаминаз в плазме обусловлено их освобождением из некротизированных клеток. За единицу принята активность фермента, необходимая для образования 1 мкг пировиноградной кислоты. Количество последней определяется с помощью спектрофотометрического или колориметрического методов. Активность АлАТ и АсАТ в сыворотке здоровых людей колеблется в пределах 0,06–0,14 мккат/л.

**Объектом исследования** послужила цельная кровь женщин и мужчин различных возрастных групп (31–40, 41–50, 51–60 лет) с диагнозом – цирроз печени. Всего обследовано 150 человек.

Исследования проводились на базе ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3». Кровь для определения биохимических показателей была взята у обследуемых с привлечением медработников, утром натощак, из локтевой вены, через 12–14 ч после последнего приёма пищи.

В качестве основных показателей, позволяющих оценить функциональное состояние печени, были выбраны: показатель пигментного обмена – билирубин и показатели обмена ферментов – АсАТ, АлАТ.

Определение концентрации билирубина в сыворотке крови осуществлялось колориметрическим диазометодом (по Йендрашику, Клеггорну) [5, с. 215]; определение активности ферментов аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы – кинетическим методом [6, с. 371].

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы Microsoft Exel 2013 и Statistica 6.0. Статистическую значимость различий определяли по парному t-критерию Стьюдента для независимых выборок, пороговый уровень статистической значимости принимался при значении критерия  $p \leq 0,05$  [7].

**Результаты исследований.** Среднее содержание билирубина и значения активностей АлАТ и АсАТ в сыворотке крови обследованных мужчин и женщин разных возрастных групп при циррозе печени представлено в таблице.

Таблица – Среднее содержание билирубина и значения активностей АлАТ и АсАТ в сыворотке крови лиц разного пола и возраста

Диагноз	Возраст, лет	Содержание билирубина, мкмоль/л		Активность АлАТ, мккат/л		Активность АсАТ, мккат/л		
		муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	
Цирроз печени	31–40	52,34 ± 5,42	37,08 ± 4,52	0,30 ± 0,04	0,16 ± 0,01	0,57 ± 0,07	0,32 ± 0,03	
		51,88 ± 5,28	38,41 ± 4,10	0,21 ± 0,02	0,23 ± 0,03	0,42 ± 0,05	0,38 ± 0,04	
	41–50	70,62 ± 8,28	65,52 ± 9,46	0,13 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,18 ± 0,02	0,21 ± 0,01	
	51–60							
<b>Норма</b>		8,55–20,52		0,06–0,14				

В ходе выполнения исследований установлено, что при циррозе печени практически у всех обследуемых разных возрастных групп наблюдается гипербилирубинемия: содержание билирубина у женщин составляло от 19,6 до 94,7 мкмоль/л, у мужчин – от 27,3 до 98,5 мкмоль/л.

Исследования активности аминотрансфераз показали, что у женщин активность АлАТ в среднем превышала норму в 2 раза, а активность АсАТ – в 3 раза. У мужчин активность АлАТ увеличена в 2–3 раза, активность АсАТ в 4–5 раз. При этом у 50–75 % пациентов активность АсАТ оказалась выше, чем АлАТ ( $p \leq 0,05$ ).

Проведенный анализ корреляционных зависимостей между изучаемыми показателями в разных половозрастных группах при циррозе печени показал:

– *В паре билирубин / АлАТ.*

У женщин и мужчин в возрастной группе 31–40 лет (рисунок 1).

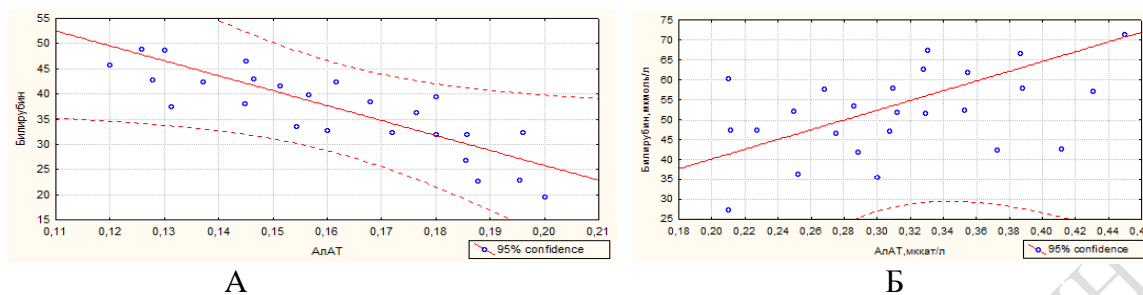


Рисунок 1 – Корреляционная зависимость между концентрацией билирубина и активностью АлАТ у женщин (А) и мужчин (Б) в возрастной группе 31–40 лет

У женщин: корреляция – сильная, обратная. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет высокое значение  $r = -0,88$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 85,142 - 296,7 * X$ .

У мужчин: корреляция – средняя, прямая. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет среднее значение  $r = 0,61$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 15,630 + 122,38 * X$ .

У женщин и мужчин в возрастной группе 41–50 лет (рисунок 2).

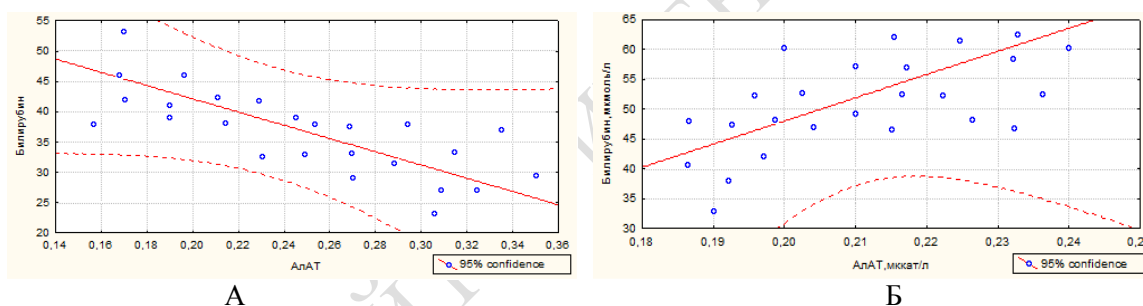


Рисунок 2 – Корреляционная зависимость между концентрацией билирубина и активностью АлАТ у женщин (А) и мужчин (Б) в возрастной группе 41–50 лет

У женщин: корреляция – сильная, обратная. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет высокое значение  $r = -0,82$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 63,944 - 109,1 * X$ .

У мужчин: корреляция – средняя, прямая. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет среднее значение  $r = 0,63$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 29,55 + 387,79 * X$ .

У женщин и мужчин в возрастной группе 51–60 лет (рисунок 3).

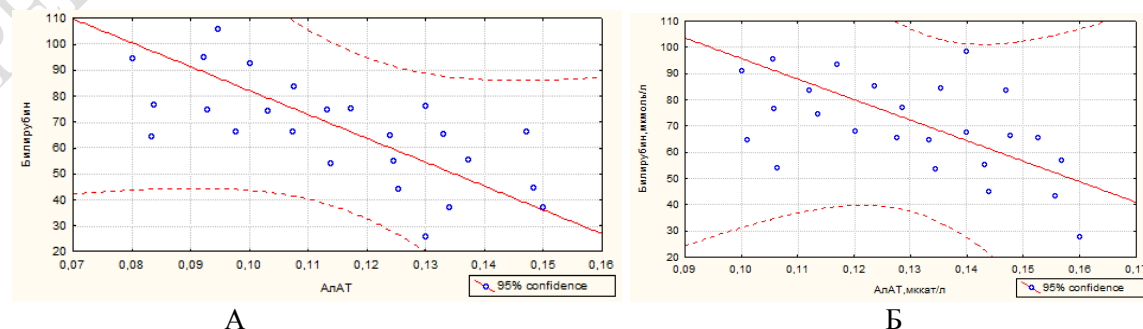


Рисунок 3 – Корреляционная зависимость между концентрациями билирубина и активностью АлАТ у женщин (А) и мужчин (Б) в возрастной группе 51–60 лет

У женщин: корреляция – сильная, обратная. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет высокое значение  $r = -0,80$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 174,32 - 922,0 * X$ .

У мужчин: корреляция – средняя, обратная. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет среднее значение  $r = -0,64$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 174,01 - 783,3 * X$ .

– В паре билирубин / АсАТ

У женщин и мужчин в возрастной группе 31–40 лет (рисунок 4).

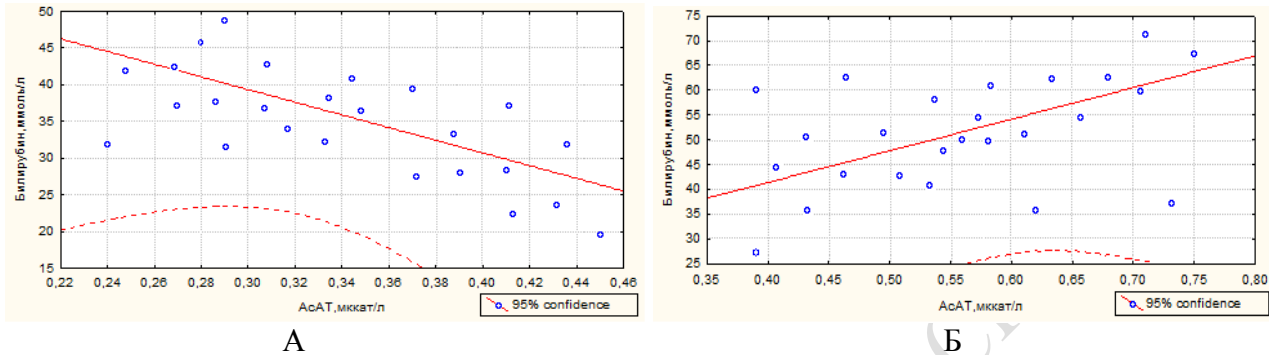


Рисунок 4 – Корреляционная зависимость между концентрацией билирубина и активностью АсАТ у женщин (А) и мужчин (Б) в возрастной группе 31–40 лет

У женщин: корреляция – средняя, обратная. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет среднее значение  $r = -0,61$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 65,256 - 86,43 * X$ .

У мужчин: корреляция – средняя, прямая. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет среднее значение  $r = 0,56$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 15,793 + 63,900 * X$ .

У женщин и мужчин в возрастной группе 41–50 лет (рисунок 5).

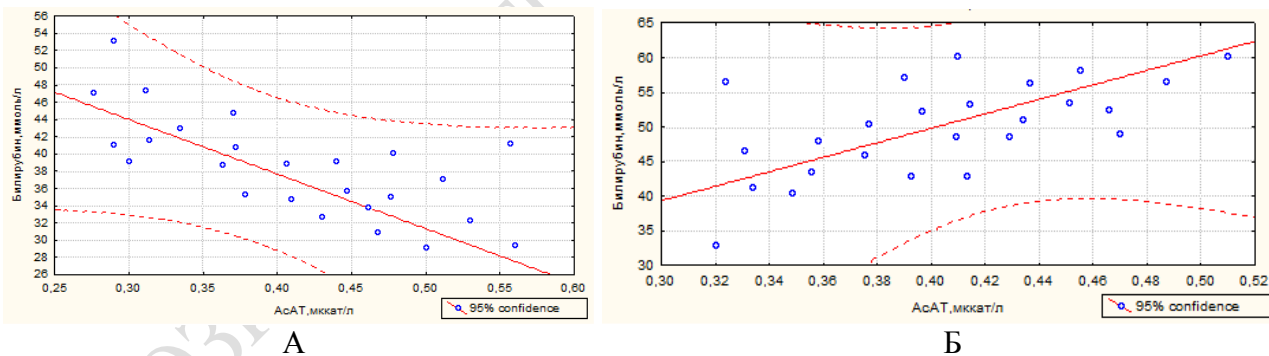


Рисунок 5 – Корреляционная зависимость между концентрацией билирубина и активностью АсАТ у женщин (А) и мужчин (Б) в возрастной группе 41–50 лет

У женщин: корреляция – сильная, обратная. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет сильное значение  $r = -0,83$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 62,984 - 63,33 * X$ .

У мужчин: корреляция – средняя, прямая. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет среднее значение  $r = 0,66$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 7,9960 + 104,50 * X$ .

У женщин и мужчин в возрастной группе 51–60 лет (рисунок 6).

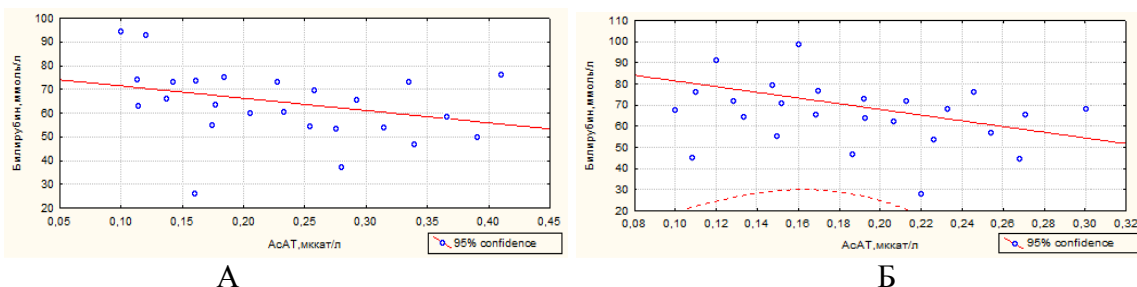


Рисунок 6 – Корреляционная зависимость между концентрацией билирубина и активностью АсАТ у женщин (А) и мужчин (Б) в возрастной группе 51–60 лет

У женщин: корреляция – слабая, обратная. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет слабое значение  $r = -0,21$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 76,602 - 51,78 \cdot X$ .

У мужчин: корреляция – слабая, обратная. Парный коэффициент корреляции между двумя выборками имеет слабое значение  $r = -0,39$ . Корреляционная связь между выборками описывается линейной функцией Пирсона  $Y = 94,879 - 134,8 \cdot X$ .

**Выводы.** В ходе проведённых исследований установлено:

1. При циррозе печени во всех половозрастных группах наблюдается гипербилирубинемия и увеличение активности аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ). При этом у большинства обследуемых активность АсАТ выше активности АлАТ.

2. Количество билирубина в сыворотке крови обследуемых с циррозом печени коррелирует с активностью аминотрансфераз:

*А) в паре билирубин / АлАТ*

– у женщин всех возрастных групп отмечается сильная обратная корреляция;

– у мужчин корреляция средняя: в возрасте 31–50 лет – прямая, у лиц старше 50 лет – обратная.

*Б) в паре билирубин / АсАТ*

– у лиц разного пола зависимость характеризуется одинаковой тенденцией: в возрастной группе 31–40 лет корреляция средняя, в возрастной группе 41–50 лет – увеличивается, при этом у женщин она носит обратный характер, а у мужчин – прямой. В возрастной группе старше 50 лет (как у женщин, так и у мужчин) зависимость билирубин / АсАТ уменьшается.

Знание корреляционных зависимостей между содержанием билирубина и активностью аминотрансфераз в разных половозрастных группах, может облегчить определение данных показателей, имеющих важнейшее диагностическое значение, и повысить оперативность лечения.

## Литература

1. Физиология человека : учебник для вузов : в 2-х т. / В.М. Покровский [и др.] ; под общ. ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – М. : Медицина, 2000. – Т. 2. – С. 86–87.
2. Чиркин, А.А. Клинический анализ лабораторных данных / А.А. Чиркин. – М. : Мед. Литература, 2005. – С. 16.
3. Григорьев, П.Я. Клиническая гастроэнтерология / П.Я. Григорьев, А.В. Яковенко. – М., 2001. – С. 93.
4. Маколкин, В.Н. Внутренние болезни / В.Н. Маколкин, С.И. Овчаренко. – М. : Изд-во «Медицина», 2005. – С. 159.
5. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике : в 2 т. / В.С. Камышников. – Мн. : Беларусь, 2002. – Т. 2. – С. 215.
6. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике : в 2 т. / В.С. Камышников. – Мн. : Беларусь, 2002. – Т. 1. – С. 371.
7. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. Ю.А. Данилова. – М. : Практика, 1999. – 459 с.

<sup>1</sup>Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины

<sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет