

О.А. Дьякович, Ю.А. Кузнецова

**ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», Ангарск, Россия

Заболевания, вызванные нарушением эндогенной и экзогенной функций поджелудочной железы (сахарный диабет и хронический панкреатит), широко распространены в мире. Данным патологиям часто сопутствует нарушение функций печени. Цель: изучить особенности показателей ферментов печени у 47 пациентов с диагнозами сахарный диабет и хронический панкреатит. Выявлено повышение содержания ферментов печени при нарушении эндокринной функции. Причиной этого может являться наличие вирусов гепатита В и С, а также жирового гепатоза печени.

Ключевые слова: сахарный диабет, хронический панкреатит, ферменты печени, гепатит

**CHARACTERISTICS OF LIVER ENZYME IN VARIOUS PATHOLOGIES
OF THE PANCREAS**

O.A. Dyakovich, Y.A. Kuznetsova

East-Siberian Scientific Centre of Human Ecology, Angarsk, Russia

Diseases caused by disturbance of endogenous and exogenous pancreatic functions (endocrine function – diabetes mellitus (DM) and exocrine function – chronic pancreatitis (CP)), are widely distributed in the world due to alcohol abuse, unhealthy lifestyle and negative influence of the environment. These pathologies often associate with abnormal liver functions. The goal of the study was to explore the features of the liver enzymes in 47 patients with a diagnosis of DM and CP. We revealed increase in the content of liver enzymes (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, gamma-glutamyl transferase) in disturbance of pancreatic endocrine function. This dysfunction may be caused by hepatitis B and C, and fatty liver disease. Concentration of liver enzymes in the blood of individuals with hepatitis B and C was also increased. Levels of liver enzymes in patients with exocrine pathology ranged in the reference values. The reason could be the remission of CP in the examined patients. These studies require involvement of larger number of patients with the remission of the disease, and a new group of patients with CP exacerbation stage. Also additional functional and biochemical studies are necessary to identify the diagnosis of fatty liver.

Key words: diabetes mellitus, chronic pancreatitis, liver enzymes, hepatitis

Патология поджелудочной железы (ПЖ) занимает III место среди заболеваний желудочно-кишечного тракта. Эндокринная функция ПЖ состоит в продуцировании ряда полипептидных гормонов (инсулина), регулирующих углеводный обмен в организме. Хроническая недостаточность инсулина ведет к повышению глюкозы в крови и, как следствие, к развитию сахарного диабета (СД). По данным Международной федерации диабета, в 2015 г. 415 млн человек имели диагноз СД, а к 2040 г. это число может достигнуть 642 млн [5]. Экзокринная функция заключается в секреции панкреатического сока, необходимого для переваривания органических веществ. При затруднении выведения ферментов происходит их преждевременная активация, что ведет к воспалению ПЖ, развитию хронического панкреатита (ХП). Число больных ХП за последние 30 лет в мире удвоилось, что может быть связано со злоупотреблением алкоголя и негативными влияниями окружающей среды [2].

При заболеваниях ПЖ часто в патологический процесс вовлекается печень. При СД данный орган страдает в первую очередь от нарушения белкового, липидного, аминокислотного обменов. Это является причиной тяжелых хронических заболеваний печени [3]. При ХП происходит сдавливание общего для ПЖ и печени желчного протока, приводящее к застою желчи и общей интоксикации организма [7].

Хотя существует множество исследований по изучению СД и ХП, сравнительной оценки диагно-

стических показателей нами не обнаружено. Целью явилось изучение концентрации показателей ферментов печени при СД и ХП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 47 пациентов клиники ФГБНУ ВСИМЭИ, которые были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 34 человека с СД (средний возраст – $54,8 \pm 2,1$ лет), во вторую – 13 пациентов с ХП (средний возраст – $52,5 \pm 3,9$ лет).

В образцах сыворотки крови определяли активность ферментов печени (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ, билирубина) кинетическими методами при помощи тест-систем «Нитан» на биохимическом анализаторе «Labio 200». Анализ на носительство вируса гепатита В и С осуществлялся твердофазным иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов «Бест анти-ВГС» и «Вектоген В-НВс-антиген» (Россия). Для статистической обработки результатов исследования использовался пакет прикладных программ Statistica 6.0.

Выполненная работа не ущемляла права и не подвергала опасности обследованных, осуществлялась с информированного согласия пациентов, согласно Приказу Минздрава РФ № 266 (19.06.2003), соответствовала этическим нормам Хельсинкской декларации (2008).

Таблица 1

Содержание биохимических показателей печени у лиц с различной патологией поджелудочной железы, Med ($Q_{25}-Q_{75}$)

Показатель, ед. изм.	Референсные значения	Сахарный диабет (n = 34)	Хронический панкреатит (n = 13)	p
Щелочная фосфатаза, Ед/л	< 258	198,5 (154,5–265,0)	187,0 (124,0–220,0)	0,107
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	< 37	41,4 (28,8–50,9)	27,6 (24,7–41,9)	0,031
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	< 42	48,1 (30,8–57,3)	26,2 (19,9–35,7)	0,015
Гамма-глутамилтрансфераза, Ед/л	11,0–61,0	96,6 (59–129,9)	39,8 (22,9–61,4)	0,002
Билирубин, мкмоль/л	2,0–21,0	9,9 (8,3–13,5)	7,6 (6,2–9,7)	0,050

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В результате проведенных исследований были выявлены статистически значимые различия в уровне показателях ферментов печени среди пациентов с диагнозом СД и ХП, что представлено в таблице 1.

У лиц с СД уровень АСТ, АЛТ, ГГТ был статистически значимо выше по отношению к лицам с ХП. Уровень билирубина в сыворотке крови пациентов обследованных групп не различался и находился в пределах референсных значений.

У значительной доли пациентов с СД были выявлены отклонение от референсных уровней: АЛТ – в 64,7 % случаев, АСТ – в 58,8 %, ГГТ – в 69,2 %, ЩФ – в 25 %. У пациентов с ХП встречаемость отклонений от нормы практически всех показателей оказалась значительно ниже, по сравнению с таковой в первой группе: АЛТ – в 23,0 % случаев, АСТ – 30,7 %, ГГТ – 25 %. Концентрация ЩФ в сыворотке крови пациентов данной группы не превышала референсных значений.

ПЖ и печень по расположению и функциям тесно взаимосвязаны, поэтому нарушения функциональной активности одного органа часто сопровождаются изменениями в работе другого. Для лиц с патологиями ПЖ характерно повышение содержания печеночных ферментов в сыворотке крови [4]. У пациентов с СД этот процесс может являться следствием жирового гепатоза или хронического гепатита, в том числе вирусного происхождения. Причиной частого развития гепатитов при СД может служить высокая парентеральная нагрузка и ослабление клеточного иммунитета [5, 8]. При проведении анализа на носительство вирусов гепатита В и С в первой группе выявлены 5,9 % лиц с вирусом гепатита С и 2,9 % лиц с вирусом гепатита В. Содержание их печеночных ферментов было повышено: АЛТ – 49,9 Ед/л, АСТ – 45,9 Ед/л, ЩФ – 257,0 Ед/л, ГГТ – 81,8 Ед/л. Уровень общего билирубина находился в пределах нормы – 12,6 мкмоль/л.

У лиц группы с ХП изменений в показателях ферментов печени выявлено не было. Многими авторами доказана ассоциация между ХП и хроническим гепатитом С. Но при этом механизм повреждения ПЖ при данной патологии до конца не изучен: является ли первоначальным поражение ПЖ при ХП или при гепатите С [1]. В нашем исследовании вирус гепатита С был обнаружен у 7,7 % лиц с ХП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение эндокринной функции привело к повышению активности ферментов печени. Причиной этого может являться наличие вирусов гепатита В и С, жирового гепатоза. Для доказательства этого необходимо проведение дополнительных функциональных и биохимических исследований на выявление диагноза жировой дистрофии печени. Уровень ферментов печени у лиц с экзокринной патологией находился в пределах нормы. Причиной могла явиться стадия ремиссии ХП у обследованных лиц. Для подтверждения данной гипотезы необходимо продолжение исследования с набором большего количества пациентов с заболеванием в стадии ремиссии и новой группы пациентов со стадией обострения ХП.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Арямкина О.Л., Ахмедова В.К., Благовская М.А., Васильева И.В., Трифонова М.С. Хронический панкреатит и сахарный диабет при хроническом гепатите В и С // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 50–58.
2. Арямкина О.Л., Ахмедова В.К., Благовская М.А., Васильева И.В., Трифонова М.С. (2013). Chronic pancreatitis and diabetes mellitus at chronic hepatitis B and C [Khronicheskiy pankreatit i sakharnyy diabet pri khronicheskom gepatite Vi S]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*, (1), 50–58.
3. Дорофеев А.Э., Рудненко Н.Н. Хронический панкреатит: современные подходы к лечению // Новости медицины и фармации. – 2015. – № 3. – С. 26–28.
4. Dorofeev AE, Rudnenko NN (2015). Chronic pancreatitis: modern approaches to the treatment [Khronicheskiy pankreatit: sovremennye podkhody k lecheniyu]. *Novosti meditsiny i farmatsii*, (3), 26–28.
5. Кляритская И.Л., Максимова Е.В. Коморбидность сахарного диабета и заболеваний печени // Крымский терапевтический журнал. – 2012. – № 2. – С. 109–115.
6. Кляритская И.Л., Максимова Е.В. (2012). Comorbidity of diabetes mellitus and liver diseases [Komorbidnost' sakharnogo diabeta i zabolevaniy pecheni]. *Krymskiy terapevticheskii zhurnal*, (2), 109–115.
7. Кошикова И.Н., Хамнуева Л.Ю. Заболевания печени у больных сахарным диабетом 2 типа // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 8–11.

Koshikova IN, Khamnueva LY (2010). Hepatic diseases in patients with type 2 diabetes [Zabolevaniya pecheni u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, (4), 8-11.

5. Международный атлас диабета. – Режим доступа: <http://www.diabetesatlas.org/key-messages.html> (дата обращения 5.04.2016).

IDF Diabetes Atlas [Mezhdunarodnyy atlas diabeta]. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/key-messages.html> (accessed April 5, 2016).

6. Хамнуева Л.Ю., Малов И.В., Давыдова А.В., Андреева Л.С., Шагун О.В. Роль гепатотропных вирусов в патогенезе сахарного диабета // Сибирский медицинский журнал. – 2002. – № 6. – С. 9–13.

Khamnueva LY, Malov IV, Davydova AV, Andreyeva LS, Shagun OV (2002). Role of hepatotropic viruses in pathogenesis of diabetes mellitus [Rol' gepatotropnykh virusov v patogeneze sakharnogo diabeta]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, (6), 9-13.

7. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 416 с.

Tsimmerman YS (2009). Clinical gastroenterology [Klinicheskaya gastroenterologiya], 416.

8. Lonardo A, Adinolfi LE, Petta S, Craxi A, Loria P (2009). Hepatitis C and diabetes: the inevitable coincidence? *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 7 (3), 293-308.

Сведения об авторах

Information about the authors

Дьякович Ольга Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований, ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» (665827, г. Ангарск, 12а м-н, д. 3; тел.: 8 (3955) 55-90-70; e-mail: dyakovich.olga@mail.ru)

Dyakovich Olga Aleksandrovna – Candidate of Biological Sciences, Research Officer of the Laboratory of Immunobiochemical and Molecular Genetic Testing of East-Siberian Scientific Centre of Human Ecology (665827, Angarsk, 12a, 3; tel.: +7 (3955) 55-90-70; e-mail: dyakovich.olga@mail.ru)

Кузнецова Юлия Анатольевна – лаборант-исследователь лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

Kuznetsova Yuliya Anatolyevna – Clinical Research Assistant of the Laboratory of Immunobiochemical and Molecular Genetic Testing of East-Siberian Scientific Centre of Human Ecology