

УДК: 616.36-002.1-022-074

СОПОСТАВЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ АСТ И АЛТ ПРИ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Невзорова М.С., Высотин С.А., Сайфитова А.Т.

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, России

Специальность 14.03.10

Цель работы: оценить соотношение АСТ и АЛТ при острых вирусных инфекциях. **Материалы и методы.** Пациенты были распределены по полу и возрасту за три последующих года 2014, 2015, 2016 гг. Исследование проводилось на базе поликлиники №1 ОКБ ст. Пермь-П ОАО «РЖД». Для исследования использовали сыворотку крови пациентов. Исследования осуществлялись с помощью полуавтоматического биохимического анализатора «Stat Fax-1904+», кинетическим методом, наборами фирмы ЗАО «Вектор-Бест». **Обследование** включало анализ первичной документации, были взяты данные лабораторных обследований, включающие стандартные общеклинические тесты, биохимические показатели: АЛТ и АСТ, общий анализ крови. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы «STATISTICA 10», с помощью пакета «Statistica» и программы «Microsoft Excel 2010». Для определения статистической значимости различий двух групп по количественным признакам использовался t-критерий Стьюдента. **Результаты.** У пациентов наблюдается понижение коэффициента де Ритиса, что связано с преобладанием АЛТ над АСТ. Было обнаружено, что коэффициент де Ритиса в среднем 0,8-0,9. Величины активности как АСТ, так и АЛТ доходят до нескольких тысяч единиц. В нашем случае активность АСТ доходила до 3065 Ед/л, а АЛТ- 3542 Ед/л. Это в 50-80 раз выше верхней границы нормы. **Заключение.** Таким образом, можно сделать вывод, что при острых вирусных гепатитах идет поражение огромного числа печеночных клеток. Можно сказать, что только при острых вирусных гепатитах такая высокая активность трансаминаз, это является маркером острых вирусных гепатитов. Непрямые показатели фиброза печени: уровни АСТ и АЛТ превышали верхние значения норма в 50-80 раз.

Ключевые слова: АСТ, АЛТ, острый вирусный гепатит

COMPARISON OF AST AND ALT ACTIVITY IN ACUTE VIRAL HEPATITIS

Nevzorova M.S., Sayfitova A.T., Vysotin S.A.

E.A. Wagner Perm State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia, Perm

The aim of the work is to estimate the ratio of AST to ALT in acute viral infections. Materials and methods. Patients were distributed by sex and age for the following three years 2014. 2015. 2016. The study was carried out on the basis of polyclinic № 1 OKB article Perm-P of JSC "Russian Railways." Patients 'blood serum was used for the study. Studies were carried out with the help of semiautomatic biochemical analyser "Stat Fax-1904," kinetic method, sets of ZAO "Vector-Best." The survey included analysis of primary documentation, laboratory examination data were taken, including standard general clinical tests, biochemical indicators: ALT and AST, general blood analysis. Statistical processing of the results was

carried out using the program "STATISTICA 10," using the package "Statistica" and the program "Microsoft Excel 2010." The Student's t-criterion was used to determine the statistical significance of the differences between the two groups by quantity. Results. In patients, there is a decrease in the de Ritis ratio, which is due to the prevalence of ALT over ACT. The de Ritis ratio was found to average 0.8-0.9. Both ACT and ALT activity values reach several thousand units. In our case ACT activity reached 3065 U/L, and ALT-3542 U/L. This is 50-80 times higher than the upper limit of the norm. Conclusion. Thus, it can be concluded that in acute viral hepatitis, a huge number of hepatic cells are affected. It can be said that only in acute viral hepatitis such high activity of transaminases, it is a marker of acute viral hepatitis. Indirect liver fibrosis values: the levels of ACT and ALT exceeded the upper values of the norm by 50-80 times.

Keywords: AST, ALT, acute viral hepatitis

Вирусные гепатиты - это группа инфекционных заболеваний, которые вызываются различными гепатотропными вирусами и являющиеся самостоятельными нозологическими формами с поражением печени, определяющим течение и исход заболевания. К настоящему времени идентифицированы и детально охарактеризованы 6 типов вирусов, способных вызывать гепатиты у человека. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют вирус гепатита А (ВГА), вирус гепатита В (ВГВ), вирус гепатита С (ВГС) вирус гепатита Д (дельта-вирус HDV). Это связано с тем, что особенно гепатит ВГС протекает бессимптомно. Латентный период этой инфекции может длиться от 10 до 30 лет. Только 20% пациентов демонстрируют отчетливую клиническую картину. Такое длительное вирусоносительство при ВГС, отсутствие яркой клинической картины является причиной распространения данной инфекции. Считается, что число людей инфицированных в мире более 500 млн. человек, а по гепатиту В -350 млн [3, 8].

В России их число приближается к 5 млн. Важно также отметить, что и ВГВ также является быстро распространяющейся инфекцией. Это связано с тем что ВГВ обладает высокой контагиозностью и инфекционностью, которое обусловлено множеством путей передачи, а именно (парентеральным, перинатальным, половым). Эти факторы способствуют быстрому распространению ВГВ среди населения. Кроме того, социально-экономические миграции населения, туризм, торговля, беженцы, переселенцы еще больше усугубляют эпидемиологическое состояние. На сегодняшний день, ВГВ и ВГС являются одной из наиболее значимых проблем мирового здравоохранения [4]. Существует большая вероятность хронизации процесса с длительным вирусоносительством, формированием постгепатитного цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы печени. При ВГВ она составляет 30-40%, а при ВГС она составляет 60-80%. В общем списке причин смертности хронические формы вирусных гепатитов занимают 9 место, опережая СПИД [2, 3, 7].

Несмотря на постоянно расширяющийся объем знаний о вирусных гепатитах, многие вопросы, касающиеся механизмов возникновения и прогрессирования патологического процесса, остаются открытыми. Внимание ученых и практикующих врачей все чаще обращается на взаимодействие вирусов и иммунной системы организма пациента, которое предопределяет дальнейшее течение болезни. Анализ особенностей иммунного ответа при вирусных гепатитах имеет первостепенное клиническое значение. Адекватному иммунному ответу, обеспечивающему купирование инфекционного процесса, соответствует развитие типичного клинического острого гепатита с полным выздоровлением впоследствии. При слабом иммунном ответе цитолиз пораженных вирусом гепатоцитов проходит недостаточно активно. Это препятствует полному освобождению организма от возбудителя, и инфекционный процесс приобретает затянувшееся течение с длительным персистированием вируса и угрозой хронизации заболевания [3].

Таким образом, успех лечения и прогноз данных инфекций зависят как от ранней диагностики, так и от раннего назначения противовирусной терапии. Тем самым предупреждая переход инфекции в хроническую стадию и развитие осложнений. В дальнейшем это должно привести к улучшению эпидемиологической обстановки. Известно, что вирусы гепатитов (как и вообще вирусы) обладают высокой изменчивостью, характерны мутации вирусов. Поэтому можно предположить, что постоянно образуются новые модификации вирусов. Это уже доказано многими исследованиями. Так, по данным некоторых авторов выявляемость ВГС составляет не более 20% от реальной частоты встречаемости. Поэтому проблемы диагностики в определении видовой принадлежности вирусов остаются [6].

Исходя из выше перечисленного можно сказать что проблемы диагностики не решены. Большинство лабораторий способны заниматься исследованиями вирусных гепатитов. Биохимический отдел лаборатории исследует цитолитические ферменты печени АСТ – аспартат-аминотрансферазу и АЛТ – аланин-аминотрансферазу. Хотя для исследования функции печени существует органоспецифические ферменты, такие как сорбитолдегидрогеназа, аргиназа, гистидаза практически в учебных учреждениях эти ферменты исследуются редко из за дороговизны и низкой чувствительности. При вирусных гепатитах чаще всего определяют активность АСТ и АЛТ, поскольку эти тесты очень чувствительны хотя и не специфичны. При многих других патологиях печени они также повышаются. Повышение активности АЛТ и АСТ - очень ранний симптом инфекционного гепатита. Он обнаруживается как при безжелтушных формах, так и в

латентном (продромальном) периоде заболевания, который имеет особенно большое значение в эпидемиологических обследованиях [1, 9].

В первую очередь необходимо обратить внимание на уровень ферментов, участвующих в различных биохимических процессах печени, особую роль играют АЛТ, АСТ, а также экскреционные ферменты: щелочная фосфатаза (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП). В начале вирусного гепатита наблюдается увеличение АСТ и АЛТ в сыворотке крови, но после нескольких недель заболевания наблюдается их снижение. В другом случае аминотрансферазы непрерывно колеблются, что указывает на продолжительное течение патологического процесса, и хронизация процесса, которая преимущественно характерна для гепатита С, оценивается по уровню изменчивости в диапазоне 62-70% глутаматпируватаминотрансферазы (ГПТ). Также была выявлена взаимосвязь между пигментом билирубином и аминотрансферазами. После определённого "пика" аминотрансфераз концентрация билирубина в крови резко повышается. При повреждении гепатоцитов, проницаемость мембран увеличивается, происходит постепенный некроз гепатоцитов, и затем появляется билирубин в сыворотке крови. В результате возникает период желтухи, а затем тяжесть гепатита может быть определена по продолжительности периода. Быстрое снижение активности фермента холинэстеразы в крови является плохим прогностическим признаком. В результате дегенеративных изменений в печени и длительной, интенсивной интоксикации организма обнаруживаются атипичные лимфоциты, так называемые вироциты имеющие дифференциально-диагностическое значение [5].

Из-за гибели клеток печени может быть исключено резкое увеличение концентрации железа в сыворотке крови (более 200 мкг/мл), изменение которого приводит к увеличению продуктов перекисного окисления липидов и последующему повреждению ДНК и клеточных органелл, но концентрация меди остается в пределах нормальных показателей. А также в связи с нарушением синтетической функции печени обнаруживаются у зараженных вирусным гепатитом чаще гипоальбуминемией, чем гипопротеинемией. Обычно щелочная фракция составляет около 3% от общего альбумина. Однако при гепатите процент щелочной фракции альбумина увеличивается (при циррозе печени он достигает до 50%). Именно эта фракция является тестом высокой чувствительности.

Цель работы: оценить соотношение АСТ и АЛТ при острых вирусных инфекциях.

Материалы и методы.

Для достижения поставленной цели было проведено ретроспективное исследование истории болезней пациентов приемного и терапевтического отделений стационара и кабинета инфекционных заболеваний (КИЗ). Пациенты были распределены по полу и возрасту за три последующих года 2014, 2015, 2016 гг.

Исследование проводилось на базе поликлиники №1 ОКБ ст. Пермь-П ОАО «РЖД». Для исследования использовали сыворотку крови пациентов. Исследования осуществлялись с помощью полуавтоматического биохимического анализатора «Stat Fax-1904+», кинетическим методом, наборами фирмы ЗАО «Вектор-Бест».

Обследование включало анализ первичной документации, были взяты данные лабораторных обследований, включающие стандартные общеклинические тесты, биохимические показатели: АЛТ и АСТ, общий анализ крови. Для получения достоверных результатов в определении АСТ и АЛТ при острых вирусных гепатитах сыворотку крови необходимо разводить дистиллированной водой или физиологическим раствором в 10 рази результат умножить на величину разведения, в нашем случае на 10.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы «STATISTICA 10», с помощью пакета “Statistica” и программы «Microsoft Excel 2010». Для определения статистической значимости различий двух групп по количественным признакам использовался t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждения.

Так как, ОКБ не является специализированным учреждением здравоохранения по инфекционным заболеваниям, в частности по вирусным гепатитам, поэтому можно сказать, что контингент пациентов был выбран случайно.

Пациенты поступали в стационар и в кабинет инфекционных заболеваний с сопутствующими диагнозами (например: панкреатиты, гастриты, отравления и т. д.). Было проведено распределение пациентов по полу и возрасту за три года 2014, 2015, 2016 гг. По полученным данным, можно сделать вывод, что существенных изменений в течение этих трех лет не произошло, хотя можно отметить, что основной контингент пациентов был в возрасте 30-40 лет и по полу преобладают мужчины, чем женщины. Однако, эти выводы не являются статистически достоверны, так как t-критерий Стьюдента составил 1,29 ($p=0,28$), при степени свободы $f=4$ и критическом значении 2,77.

По результатам, было установлено, что в терапевтическом отделении были зарегистрированы единичные случаи. В приемное отделение поступали чаще, в пределах 4-7 человек в год. Самое большое количество пациентов прошло через КИЗ от 8-14 человек. Были проанализированы 10 историй болезней с особо высокими значениями активности АСТ и АЛТ, рассмотрены соотношения этих значений и вычислен коэффициент де Ритиса. (Таблица №1)

Таблица №1

Сопоставление значений активности аминотрансфераз при вирусном поражении печени

Пациенты	АСТ (Ед/л)	АЛТ (Ед/л)	Коэффициент де Ритиса
1	3065	3542	0,8
2	3032	3540	0,8
3	1989	2240	0,8
4	2090	2250	0,9
5	2991	3382	0,8
6	3033	3423	0,8
7	2039	2192	0,9
8	2080	2230	0,9
9	2047	2077	0,9
10	1934	1968	0,9

По полученным данным наблюдается инверсия концентрации АЛТ и АСТ у больных. При поражении печени вирусными агентами уровень АЛТ в сыворотке крови значительно превышает уровень АСТ, что вызывает снижение коэффициента де Ритиса у больных. У пациентов наблюдается понижение коэффициента де Ритиса, что связано с преобладанием АЛТ над АСТ. Было обнаружено, что коэффициент де Ритиса в среднем 0,8-0,9. Это говорит о том, что при острых вирусных гепатитах значения активности аминотрансфераз не только очень высокие, но и существенно не отличаются друг от друга по величине. Величины активности как АСТ, так и АЛТ доходят до нескольких тысяч единиц. В нашем случае активность АСТ доходила до 3065 Ед/л, а АЛТ- 3542 Ед/л. Это в 50-80 раз выше верхней границы нормы.

Заключение.

Таким образом, можно сделать вывод, что при острых вирусных гепатитах идет поражение огромного числа печеночных клеток. Можно сказать, что только при острых вирусных гепатитах такая высокая активность трансаминаз, это является маркером острых вирусных гепатитов. Непрямые показатели фиброза печени: уровни АСТ и АЛТ превышали верхние значения норма в 50-80 раз.

Ранняя диагностика поражения печени при вирусных гепатитах является неотъемлемым компонентом системного подхода. Вирусное поражение печени имеет ярко выраженный синдром цитолиза, что поддается верификации по показателям крови в начале заболевания.

Список литературы.

1. Булатова И.А., Щёктова А.П., Насибуллина Н.И., Падучева С.В., Щёкотов В.В. Лабораторные маркеры поражения печени при хроническом гепатите С // Современные технологии в медицине. 2017. №3. С.87-92.
2. Бушманова А.Д., Сухорук А.А., Иванова Н.В., Эсауленко Е.В. Характеристика вирусного гепатита А на фоне хронического вирусного гепатита В // Казанский медицинский журнал. 2017. Т.98. №4. С.521-526
3. Дерябин Н.Г. Гепатит С: современное состояние и перспективы // Вопросы вирусологии. 2012. №51. С.91-103.
4. Ершова О.Н., Шахгильдян И.В., Колонова Т.В., Кузин С.Н., Самохвалов Е.И., Кириллова И.Л., Розова А.В. Естественные пути передачи вируса гепатита С – современный взгляд на проблему // Детские инъекции. 2006. №1. С.16-18
5. Мицурина В.М., Терешков Д.В. Непрямые маркеры фиброза печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С // Проблемы здоровья и экологии. 2016. №3(49) с.24-29.
6. Николаева Л.И., Лейбман Е.А., Сапронов Г.В. Эволюция и изменчивость вируса гепатита С и особенности современной лабораторной диагностики маркеров гепатита С // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. №3(82). С.23-30.
7. Пименов Н.Н., Чуланов В.П., Комарова С.В., Карандашова И.В., Неверов А.Д., Михайловская Г.В., Долгин В.А., Лебедева Е.Б., Пашкина К.В., Коршунова Г.С. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. №3. С.4-10.
8. Рупасова А.Р., Сорокина А.Ю. Вирусные гепатиты // Международный студенческий научный вестник. 2018. №4. С.317-320.

9. Щёктова, А.П., Булатова И.А., Ройтман А.П. Чувствительность и специфичность определения гиалуроновой кислоты, коэффициента де Ритиса и ВЭФР для диагностики ХГ и ЦП // Пермский медицинский журнал. 2013. Т.30. № 4. С.84-89