

УДК 616.36-002.2-02:613.81]-085:577.1:612.1
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.1.2017.29

О.О. Шевченко¹, П.С. Назар², М.М. Левон¹, Я.В. Зіневич³

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ПЕРИФЕРИЧНОЇ КАРТИНИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ АЛКОГОЛЬНИЙ ГЕПАТИТ У ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ

¹Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

²Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», м. Київ

³Національний університет фізичного виховання та спорту України, м. Київ

Резюме. Досліджені зміни біохімічних показників та деяких показників загального аналізу крові у 58 хворих на хронічний алкогольний гепатит. Встановлено, що в даних пацієнтів спостерігається підвищення показників вмісту сечовини, залишкового азоту та підвищення вмісту моноцитів та лімфоцитів у периферичній

крові. У процесі лікування відзначено нормалізацію вищевказаних показників крові, що свідчить про значне зниження проявів запальних процесів у печінці.

Ключові слова: хронічний алкогольний гепатит, біохімічні показники, загальний аналіз крові.

Вступ. Сьогодні у світі в цілому на хронічний гепатит страждають близько 5% дорослого населення земної кулі, і не виявляється тенденції до його зменшення [7]. На фоні незадовільної екологічної ситуації, надмірного вживання алкоголю, прийому великої кількості лікарських засобів значно збільшилась частота виявлення хронічного токсичного гепатиту [3, 8].

У структурі хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) переважають вірусні – 47% та алкогольні – 52,4% ураження печінки [2, 10].

Захворюваність по Україні за останні 10 років зростає: на хронічний гепатит – на 76,6%, на цироз печінки – на 75,6% [3, 6]. Насторожує переважає хвороб печінки серед молоді [1].

Алкогольна хвороба печінки набуває в останні десятиліття все більшого поширення, у тому числі і в Україні [3]. Маніфестацією її є стеатоз, хронічний гепатит і цироз печінки, на тлі яких епізодично розвивається гострий алкогольний гепатит [1, 5, 9].

Мета дослідження. Вивчити основні зміни біохімічних показників та загального аналізу крові у хворих на хронічний алкогольний гепатит за наявності системної запальної відповіді та поліорганної недостатності в динаміці лікування.

Матеріал і методи. Обстежено 58 пацієнтів із хронічним алкогольним гепатитом, серед них – 40 чоловіків та 18 жінок. Вік хворих – від 22 до 49 років. Тривалість захворювання становила 3-11 років. Всі пацієнти надійшли на стаціонарне лікування в терапевтичне відділення Київської міської клінічної лікарні № 2 у стадії загострення захворювання. Діагноз хронічного алкогольного гепатиту встановлювали на підставі спеціального опитування про тривалість (не менше, ніж 2 роки), регулярність і кількість вживання алкоголю, даних об'єктивного дослідження, змін з боку біохімічних показників крові. Клінічна картина характеризувалася типовою симптоматикою: нездуванням, загальною слабкістю, гіркотою в роті, тяжкістю у правому підребер'ї, іноді – нудотою, блюванням, відсутністю апетиту. Клінічні прояви супроводжувалися чітко вираженим астено-невротичним синдромом. Дані об'єктивного об-

стеження виявляли іктеричність склер, жовтушність шкірних покривів, гепатомегалію. За даними УЗД органів черевної порожнини, у всіх пацієнтів відзначалось збільшення печінки, посилення або нерівномірність її щільності. Групу здорових осіб склали практично здорові донори, віком від 25 до 45 років, чоловіками та жінками.

Лікування проводилося згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 826 від 06 листопада 2014 року, яке включало поєднання медикаментозних та немедикаментозних засобів. Хворим рекомендували повну відмову від вживання алкоголю, достатню калорійність їжі із підвищеним вмістом білків, вітамінів та мікроелементів, консультацію нарколога. Медикаментозна терапія включала в себе кортикостероїди, гепатопротектори, антицитокінінові засоби та була проведена адекватна дезінтоксикаційна терапія (у випадках загострення хронічного алкогольного гепатиту).

Для виконання поставлених в роботі завдань нами використано клінічні, біохімічні та гематологічні методи.

За допомогою клінічних методів нами оцінювався загальний стан хворих, наявність ускладнень з боку різних органів та систем.

Біохімічні дослідження включали визначення в крові вмісту загального білірубину та його фракцій, трансаміназ, креатиніну, сечовини, глюкози [4].

Гематологічні дослідження проводились на предмет оцінки токсигенної зернистості нейтрофільних гранулоцитів (ТЗН) [4] та лейкоцитарної формули крові [4]. Оцінка результатів проведених досліджень, їх достовірність вивчалися шляхом визначення середньої арифметичної зваженої та її похибки, достовірність розходжень результатів обґрунтована довірчим рівнем $p=95\%$ з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У гострий період алкогольного ураження печінки протягом 2-3-ї доби з моменту надходження до стаціонару виявлено зниження вмісту гемоглобіну відносно показників здорових осіб в 1,65 рази ($p<0,05$) (див. табл. № 1). Окрім того, встановле-

но зниження кількості еритроцитів відносно здорових осіб у 1,17 раза ($p < 0,05$). Слід також відзначити зростання кількості лейкоцитів у периферичній крові в 1,24 раза ($p < 0,05$).

У лейкоцитарній формулі виявили значне зростання кількості еозинофілів (у 2,33 раза), базофілів (у 2,00 раза), паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів (у 2,69 раза), моноцитів (в 1,81 раза), лімфоцитів (в 1,37 раза) порівняно з групою здорових осіб, та відносне зниження сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів – у 2,49 раза. Гострий період у хворих на алкогольне ураження печінки також характеризувався появою токсичної зернистості нейтрофілів (ТЗН) у значній кількості – 40,37 %.

Нами виявлена тенденція до покращення показників вже на 6-7-му добу від початку загострення процесу (за умови відмови від вживання алкоголю). Зокрема, відзначалося зниження гемоглобіну порівняно з показниками групи здорових осіб у 1,52 раза ($p < 0,05$), еритроцитів – в 1,08. Кількість лейкоцитів при цьому залишалася сталою. Натомість порівняно із контрольною групою кількість лейкоцитів підвищена в 1,24 раза ($p < 0,05$). Водночас простежувалися певні зміни в лейкоцитарній формулі, а саме – кількість паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів залишається збільшеною у 2,15 раза, еозинофілів – у 2,42 раза, базофілів – у 1,59 раза. Кількість моноцитів та лімфоцитів у цей період змінювалося незначно – у 1,82 та 1,44 відповідно (збільшення кількості порівняно з групою здорових осіб) ($p < 0,05$). Кількість сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів у цей період зростала в 1,39 раза порівняно з вихідними даними, але залишалася зниженою в 1,78 раза порівняно з показниками групи здорових осіб. Значення ТЗН залишаються значно підвищеними – 40,22 %. Таким чином, на 6-7-му добу від початку лікування з'являється деяка позитивна динаміка стосовно зменшення вираженості анемічного синдрому.

Динаміка змін деяких кількісних показників периферичної крові свідчить про зменшення проявів запальної реакції на тлі проведеного лікування. При цьому підвищення вмісту моноцитів та лімфоцитів може певною мірою свідчити про можливе посилення імунологічної реактивності в даній категорії осіб.

На 10-15-ту добу після початку лікування констатується зростання кількості гемоглобіну порівняно з вихідними даними [в 1,12 раза; ($p < 0,05$)] та еритроцитів (в 1,19 раза). Але, якщо порівняти з показниками гемоглобіну в здорових осіб, то його рівень залишається зниженим у 1,47 раза. Натомість, не простежується нормалізації кількості еритроцитів.

Відзначається тенденція до поступового зменшення кількості лейкоцитів: порівняно з вихідними показниками їх рівень знижується в 1,10 раза. Під час вивчення показників встановлено також поступову нормалізацію лейкоцитарної формули периферичної крові. Доведено, що кіль-

кість еозинофілів порівняно з гострим періодом зменшується в 1,11 раза, а порівняно з показниками групи здорових осіб їх кількість залишається збільшеною у 2,13 раза. Зберігається також і підвищений рівень базофілів порівняно з показниками здорових осіб (в 1,4 раза). Причому в динаміці порівняно з вихідними показниками даний показник знижувався в 1,42 раза. Виявлено також зниження рівня паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів у 1,33 раза порівняно з вихідними показниками, але порівняно з показниками здорових осіб зберігається їх підвищення у 2,02 раза ($p < 0,05$). Відзначено підвищення вмісту сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів, їх кількість на 10-15-ту добу збільшується в 1,70 раза відносно вихідних показників, залишаючись в 1,17 раза зниженою відносно значень здорових осіб. Щодо лімфоцитів, то їх кількість у цілому зменшується в процесі лікування, але, тим не менше залишається більшою від аналогічного показника здорових осіб у 1,34 раза (порівняно із вихідними даними кількість лімфоцитів зменшується в 1,25 раза ($p < 0,05$)). Така ж тенденція спостерігається і з динамікою моноцитів: їх рівень порівняно з вихідними даними зменшується в 1,52 раза, залишаючись підвищеним порівняно з показниками здорових осіб у 1,19 раза ($p < 0,05$). Встановлено поступове зниження показників ТЗН у 1,08 раза, але цей показник протягом всього періоду залишається досить високим, і перевищує показник здорових осіб у 37,32 раза ($p < 0,05$).

У процесі вивчення змін біохімічних показників периферичної крові нами виявлено, що в пацієнтів у 1-шу добу мало місце підвищення вмісту загального білірубіну відносно показників здорових осіб ($p < 0,05$) (табл. № 2), а також значне підвищення активності ферментів АЛТ та АСТ відносно показників здорових осіб ($p < 0,05$).

Встановлено підвищення показників вмісту сечовини та залишкового азоту відносно показників здорових осіб в 1,77 та 1,78 раза ($p < 0,05$) відповідно, а також підвищення показників вмісту креатиніну відносно показників здорових осіб в 1,37 раза ($p < 0,05$), що свідчить про порушення процесів метаболізму – обміну білків та амінокислот.

На основі визначення основних біохімічних показників на 10-15-ту добу нами виявлена тенденція до певного зниження вмісту загального білка відносно вихідних значень та показників здорових осіб, але ці відмінності не були достовірними.

У процесі лікування на 10-15-ту добу відзначено зниження вмісту загального білірубіну, активності АЛТ та АСТ відносно вихідних значень ($p < 0,05$), що свідчить про значне зниження проявів запальних процесів у печінці. Констатовано зниження вмісту залишкового азоту відносно вихідних показників у 1,71 раза ($p < 0,05$), але ці значення були вищими, ніж аналогічні показники здорових осіб у 1,04 раза. Дані тенденції

Таблиця 1

**Зміни деяких показників периферичної крові у хворих
на хронічний алкогольний гепатит (M±m), (n=58)**

Досліджувані показники	Од. вимір.	Строки дослідження, доба			Показники здорових осіб (n=20)
		2-3-тя	6-7-ма	10-15-та	
Гемоглобін	г/л	74,30±1,22*	80,34±1,07*	83,22±1,05***	122,30±1,22
Еритроцити	10 ¹² /л	3,01±0,37	3,25±0,47	3,57±0,23	4,51±0,37
Лейкоцити	10 ⁹ /л	8,34±0,22	8,30±0,52	7,55±0,47	6,74±0,29
Еозинофіли	%	5,22±0,22*	5,43±0,41*	4,77±0,37*	2,24±0,35
Базофіли	%	2,44±0,22*	1,94±0,17*	1,72±0,17*	1,22±0,44
Нейтрофільні гранулоцити:					
Паличкоядерні	%	9,34±0,31*	7,47±0,22*	7,00±0,57*	3,47±0,22
Сегментоядерні	%	23,92±0,47*	33,32±0,57***	40,82±1,29***	59,46±0,74
Лімфоцити	%	40,31±0,37	42,30±0,62*	40,82±1,29***	29,44±0,54
Моноцити	%	9,47±0,47*	9,54±0,54*	6,22±0,47***	4,47±0,34
ТЗН	%	40,37±0,22*	40,22±0,54***	37,32±0,57***	0

Примітка. * – вірогідність відмінності по відношенню до показників здорових осіб (p<0,05); ** – вірогідність відмінності по відношенню до попередніх показників (p<0,05); n – кількість хворих

Таблиця 2

**Біохімічні показники периферичної крові у хворих
на хронічний алкогольний гепатит (M±m), (n=58)**

Досліджувальні показники	Од. вимір.	Строки дослідження, доба		Показники здорових осіб (n=20)
		1-ша	10-15-та	
Загальний білок	г/л	70,03±1,97	68,22±2,07	70,22±2,45
Загальний білірубін	ммоль/л	80,22±2,67*	27,56±2,07*	15,63±0,89
Активність АЛТ	ммоль/л	1,45±0,22*	0,67±0,04*	0,25±0,03
Активність АСТ	ммоль/л	2,81±0,15*	0,93±0,05*	0,33±0,02
Сечовина	ммоль/л	9,78±0,12*	6,12±0,22	5,52±0,23
Креатинін	ммоль/л	89,67±34,67*	70,22±4,56*	65,34±1,04
Азот залишковий	ммоль/л	35,17±1,56*	20,56±0,78*	19,67±0,77
Глюкоза	ммоль/л	5,61±0,22	5,07±0,43	5,07±0,34

Примітка.* – вірогідно порівняно з показниками контрольної групи (p<0,05)

корелювали зі зниженням вмісту сечовини, тому що сечовина є основною фракцією залишкового азоту. Зниження вмісту сечовини відносно вихідних значень становило 62,57 % (p<0,05), однак ці показники наближалися до значень здорових осіб.

Висновки

1. Динаміка змін деяких кількісних показників периферичної крові у хворих на хронічний алкогольний гепатит у процесі 10-15-денного лікування свідчить про зменшення проявів запальної реакції.

2. Встановлено підвищення показників вмісту сечовини та залишкового азоту у хворих на алкогольне ураження печінки, що свідчить про порушення процесів метаболізму – обміну білків та амінокислот, однак вирізнялися хорошою тенденцією до зворотності процесів лікування.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним слід вивчити розвиток імунних дисфункцій, показники ендогенної інтоксикації за наявності хронічного алкогольного гепатиту.

Література

1. Анохіна Г.А. Дієтична та медикаментозна терапія неалкогольного стеатогепатиту / Г.А. Анохіна, С. Бойко // Здоров'я України. – 2009. – № 6. – С. 55-56
2. Анохіна Г.А. Особливості перебігу та лікування хворих на гострий алкогольний гепатит / Г.А. Анохіна, І.Я. Лопух // Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунології: зб. наук. праць. – Вип. 8. (95). – Київ-Луганськ, 2009. – С. 595-603.
3. Бабак О.Я. Алкогольна хвороба печінки: научные достижения и клинические перспективы / О.Я. Бабак // Сучас. гастроентерол. – 2006. – № 6 (32). – С. 4-9.
4. Иммунологические механизмы прогрессирования алкогольной болезни печени / И.Г. Никитин, И.Е. Байкова, Л.М. Гогова [и др.] // Гепатол. форум. – 2005. – № 4. – С. 8-11.
5. Клиническая лабораторная диагностика. Справочник / Под ред. В.В. Медведева. – М.: Медицина, 2006. – 284 с.

6. Опанасюк Н.Д. Використання есенційних фосфоліпідів у лікуванні хронічних захворювань печінки / Н.Д. Опанасюк, В.В. Харченко, В.М. Стукало // Укр. мед. газета. – 2007. – № 5. – С. 44.
7. Торхова Т. Антраль – ефективний гепатопротекторний засіб для лікування хронічного гепатиту та цирозу печінки / Т. Торхова // Здоров'я України. – 2003. – № 5. – С. 25.
8. Харченко Н.В. Рациональный выбор гепатопротектора для лечения неалкогольного и алкогольного стеатогепатита / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // Здоров'я України. – № 2 (24). – 2012. – С. 48-49.
9. McCallum S. Liver transplantation for alcoholic liver disease: a systematic review of psychosocial selection criteria / S. McCallum, G. Masterton // Alcohol. – 2006. – № 41 (4). – P. 358-363
10. Wakim J. Long term management of alcoholic liver disease / J. Wakim, J. Fleming, K.D. Mullen // Clin. Liver Dis. – 2005. – № 9 (1). – P. 135-149.

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛЬНЫМ ГЕПАТИТОМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Е.А. Шевченко, П.С. Назар, М.М. Левон, Я.В. Зіневич

Резюме. Исследованы изменения биохимических показателей и некоторых показателей общего анализа крови у 58 больных с хроническим алкогольным гепатитом. Установлено, что у данных пациентов наблюдается повышение показателей содержания мочевины, остаточного азота и повышение содержания моноцитов и лимфоцитов в периферической крови. В процессе лечения отмечено нормализации вышеуказанных показателей крови, что свидетельствует о значительном снижении проявлений воспалительных процессов в печени.

Ключевые слова: хронический алкогольный гепатит, биохимические показатели, общий анализ крови.

DYNAMICS OF BIOCHEMICAL PARAMETERS, PERIPHERAL BLOOD PICTURE IN PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOLIC HEPATITIS IN THE TREATMENT PROCESS

E.A. Shevchenko¹, P.S. Nazar², M.M. Levon¹, Y.V. Zinevych³

Abstract. We have studied the changes of biochemical parameters and some parameters of a total blood test in 58 patients with chronic alcoholic hepatitis. It is established that these patients have an increase content of urea, residual nitrogen and a higher content of monocytes and lymphocytes in peripheral blood. In the process of treatment, there was normalization of the above blood parameters that showed a significant decrease in the manifestations of the inflammatory process in the liver.

Key words: chronic alcoholic hepatitis, biochemical parameters, total blood test.

¹O.O. Bohomolets National Medical University (Kyiv)

²Private Higher Educational Institution "Kyiv Medical University" (Kyiv)

³National University of Physical Education and Sport of Ukraine (Kyiv)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 1. – P. 131-134

Надійшла до редакції 18.01.2017 року