

DOI: 10.26693/jmbs04.02.149

УДК 616.36-008.6:057-993.1

Морозенко Д. В.¹, Глєбова К. В.¹, Іваннікова С. В.²,
Гейдеріх О. Г.¹, Шаповалова О. В.¹, Деревянко А. В.¹

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ЛЯМБЛІОЗІ

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

²Діагностична лабораторія «Алвіс-Клас», Харків, Україна

d.moroz.vet@gmail.com

Для діагностики лямбліозу на сьогодні використовуються низка лабораторних методів: мікроскопічне виявлення цист лямблій в нативному мазку, імунохроматографічний метод, імуноферментний аналіз та метод полімеразно-ланцюгової реакції. Експрес-метод імунохроматографії використовують зазвичай для первинної діагностики лямбліозу та у випадках, коли необхідно швидко визначити збудника захворювання у біологічному матеріалі з метою визначення тактики подальшого обстеження хворого клінічними, лабораторними та інструментальними методами. Тому можна вважати актуальним напрям досліджень щодо визначення біохімічних маркерів для діагностики метаболічних порушень та оцінки функціонального стану печінки у хворих на лямбліоз. У статті розглянуто питання визначення клініко-діагностичного значення біохімічних маркерів функціонального стану печінки при лямбліозі. Всього було обстежено 12 пацієнтів із лямбліозом, вік – від 18 до 30 років, з них 6 чоловіків та 6 жінок. У якості контрольної групи виступали 10 клінічно здорових осіб віком від 20 до 30 років, з них 5 чоловіків та 5 жінок. Дослідження сумарних антитіл до лямблій у крові пацієнтів проводили методом імуноферментного аналізу згідно інструкцій із застосування наборів фірми «Вектор-Бест» і розрахунком індексу позитивності. Було встановлено, що при проведенні діагностики лямбліозу методом імуноферментного аналізу із визначенням антитіл індекс позитивності коливався у межах від 1,36 до 2,30 (Me = 1,75), що свідчить про присутність у пацієнтів захворювання на лямбліоз в гострій або хронічній формі. У хворих на лямбліоз цитолітичний синдром віддзеркалювався у збільшенні активності АлАТ і АсАТ на 91,70 та 64,75% відповідно, що свідчить про руйнування гепатоцитів внаслідок токсичного ураження печінки. Холестатичний синдром у хворих на лямбліоз проявлявся зростанням активності лужної фосфатази на 90,20%, що може свідчити про застій жовчі у печінкових протоках та розвиток запального процесу – холангіту.

Ключові слова: лямбліоз, біохімічні маркери, АлАТ, АсАТ, лужна фосфатаза, печінка, лабораторна діагностика

Вступ. Лямбліоз (лат. *Lambliosis*) – антропонозна протозойна хвороба з переважним порушенням функції дванадцятипалої кишки, інших органів травлення, яка у більшості пацієнтів має безсимптомний перебіг. На сьогодні збудника лямбліозу людини *Lamblia intestinalis* вважають найпоширенішим кишковим патогенним найпростішим, що передається через воду. Вона зумовлює високу частку діареї мандрівників, до 7,0% випадків діареї у розвинених країнах і близько 30,0% – у країнах, що розвиваються [1].

На основі останніх даних, представлених Всесвітньою організацією охорони здоров'я, лямблія є третім за розповсюдженістю збудником діареї у світі, оскільки за рік реєструється більше 300 млн випадків захворювань людини на лямбліоз [2].

Відомо, що більшість дослідників заперечує можливість паразитування лямблій у жовчних протоках і жовчному міхурі через бактерицидні властивості жовчі, проте в низьких концентраціях жовч здатна стимулювати ріст і розмноження лямблій. Внаслідок розмноження лямблій у кишечнику, особливо при нераціональному харчуванні, різко змінюється мікробний пейзаж кишечника. З іншого боку, пацієнти з хронічними захворюваннями печінки часто дуже чутливі до паразитарних інвазій із-за зниження активності імунної системи [1, 3, 4].

Для діагностики лямбліозу на сьогодні використовуються низка лабораторних методів: мікроскопічне виявлення цист лямблій в нативному мазку, імунохроматографічний метод, імуноферментний аналіз (ІФА) та метод полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) [5, 6]. Кожен з цих методів має свої певні особливості, переваги та недоліки, проте у сучасній лабораторній діагностиці перевага надається більш сучасним методам – ІФА і ПЛР. Метод імунохроматографії використовують зазвичай для

первинної діагностики лямбліозу та у випадках, коли необхідно швидко визначити збудника захворювання у біологічному матеріалі з метою визначення тактики подальшого обстеження хворого клінічними, лабораторними та інструментальними методами [7]. Тому можна вважати актуальним напрям досліджень щодо визначення біохімічних маркерів для діагностики метаболічних порушень та оцінки функціонального стану печінки у хворих на лямбліоз.

Мета дослідження – проаналізувати клініко-діагностичне значення біохімічних маркерів крові у хворих на лямбліоз, виявлений методом імуноферментного аналізу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводилось на базі діагностичної лабораторії ЧП «Алвіс-Клас» (ліцензія МОЗ України серія АЕ № 460146 від 22.05.2014 р. № 272, свідоцтво про атестацію лабораторії № 100-298/2015 від 20.11.2015) у 2018 році. Всього було обстежено 12 пацієнтів із лямбліозом, вік – від 18 до 30 років, з них 6 чоловіків та 6 жінок. У якості контрольної групи виступали 10 клінічно здорових осіб віком від 20 до 30 років, з них 5 чоловіків та 5 жінок. Нез'ясованим залишився анамнез й характер клінічних симптомів ураження шлунково-кишкового тракту у пацієнтів при лямбліозі, оскільки вони направлялись для обстеження лікарями системи практичної охорони здоров'я із підозрою на дане захворювання. Пацієнтів із мікст-інвазією та хворих із порушеннями імунного статусу не було залучено в дослідну групу при проведенні даного дослідження.

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Дослідження сумарних антитіл до лямблій у крові пацієнтів проводили методом ІФА згідно інструкцій із застосуванням наборів фірми «Вектор-Бест» і розрахунком індексу позитивності. Склад показників, які враховуються при визначенні даного індексу, включає загальні (сумарні) антитіла до лямблій – імуноглобуліни А, Е та G. Біохімічний аналіз крові проводили за наступними показниками: АлАТ, АсАТ, загальний та кон'югований білірубін, лужна фосфатаза, тимолова проба і γ-глутамілтранспептидаза – ГГТП [8, 9].

Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0. Порівняння груп пацієнтів у динаміці проводилося за непараметричним крите-

рієм Вілкоксона із визначенням медіани (Me) та процентилів (25% – 75%) [10].

Результати дослідження та їх обговорення.

Індекс позитивності оцінювали наступним чином: менше 0,90 – результат негативний (у людини в крові немає антитіл проти лямблій), 0,90–1,10 – сумнівний, потребує повторного дослідження, вище 1,10 – позитивний (це означає, що в пацієнта присутнє захворювання на лямбліоз в хронічній або гострій формі). Обстеження на антитіла до лямблій входить до комплексу досліджень при підозрі на лямбліоз, проте це непрямий метод, і він є менш точним порівняно з дослідженням калу людини. У хворих на лямбліоз було встановлено, що індекс позитивності коливався у межах від 1,36 до 2,30 (Me = 1,75). Це свідчить про присутність у пацієнтів захворювання на лямбліоз в гострій або хронічній формі.

При біохімічному дослідженні крові було встановлено більш високі показники цитолітичного синдрому порівняно з показниками контрольної групи. Активність АлАТ була збільшена на 91,70%, АсАТ – на 64,75% порівняно з показниками контрольної групи. Це, можливо, зумовлено пошкодженням клітин паренхіми печінки внаслідок токсичного впливу збудників захворювання. Також слід відзначити, що у хворих на лямбліоз зростання активності АсАТ була вище за активність АлАТ. Це свідчить про досить важке токсичне ураження паренхіми печінки, оскільки АсАТ є ферментом, який міститься у мітохондріях гепатоцитів, і виходить в кров'яне русло під час перебігу важких патологічних процесів в паренхімі органу (табл. 1).

Таблиця 1 – Біохімічні маркери функціонального стану печінки при лямбліозі (Me, 25% – 75%)

Біохімічні маркери	Контрольна група, n = 10	Дослідна група, n = 12
Активність АлАТ, U/L	14,50 10,75 – 16,00	27,80 * 16,30 – 37,38
Активність АсАТ, U/L	20,00 20,00 – 21,00	32,95 * 28,80 – 39,40
Білірубін загальний, мкмоль/л	11,35 9,85 – 14,60	13,55 11,30 – 14,15
Білірубін кон'югований, мкмоль/л	3,15 2,78 – 3,38	3,55 3,35 – 4,11
Активність лужної фосфатази, U/L	135,00 124,25 – 159,25	256,80 * 236,00 – 309,75
Тимолова проба, ум. од.	2,10 1,63 – 2,50	2,00 1,63 – 2,13
Активність ГГТП, U/L	16,80 13,23 – 19,05	17,25 10,51 – 34,00

Примітка: * – $p < 0,05$ за Вілкоксоном порівняно з показником контрольної групи.

Співвідношення активності АсАТ до АлАТ у пацієнтів з лямбліозом коливалось у межах від 0,76 до 1,58 (Me = 1,17), що вказує на різний характер перебігу патологічного процесу: у 41,70% випадків спостерігався некротичний тип, у 58,30% – запальний тип перебігу цитолітичного синдрому. Вміст білірубину, тимолова проба і активність ГГТП у хворих на лямбліоз не були змінені порівняно з показниками контрольної групи. Проте зростала активність лужної фосфатази на 90,20%, очевидно, за рахунок печінкового ізоферменту, частка якого зростає внаслідок холестатичного ураження печінки. Така динаміка біохімічних показників вказує на токсичне її ураження внаслідок тривалого перебігу лямбліозу.

За результатами досліджень інших авторів слід підкреслити, що дані стосовно біохімічних показників крові при лямбліозі трохи різняться. За даними В. Ф. Приворотського [11], результати біохімічного аналізу крові у хворих на лямбліоз дітей визначається ступенем втягнення у патологічний процес біліарної системи і підшлункової залози, проте конкретні значення біохімічних маркерів функціонального стану печінки не приводяться. За результатами досліджень К. І. Бодні [12], при проведенні клініко-лабораторних досліджень хворих на лямбліоз дітей було встановлено підвищення активності АсАТ в сироватці крові у 56,3%, тимолової проби – у 12,5% хворих. За даними І.В. Башкатовської [13], результати досліджень біохімічних показників крові

при лямбліозі виявили вірогідне підвищення активності АлАТ, АсАТ, ГГТП, лужної фосфатази, білірубину, холестеролу та глюкози в порівнянні з групою клінічно здорових осіб. Таким чином, якщо при індивідуальному обстеженні на основі біохімічних аналізів не завжди вдається встановити відхилення від норми, при аналізі груп хворих виявляються зміни функціонального стану гепатобіліарної системи, що співпадає з результатами наших досліджень.

Висновки

1. При проведенні діагностики лямбліозу методом імуноферментного аналізу індекс позитивності коливався у межах від 1,36 до 2,30 (Me = 1,75), що свідчить про присутність у пацієнтів захворювання на лямбліоз в гострій або хронічній формі.
2. У хворих на лямбліоз цитолітичний синдром віддзеркалювався у збільшенні активності АлАТ і АсАТ на 91,70 та 64,75% відповідно, що свідчить про руйнування гепатоцитів внаслідок токсичного ураження печінки.
3. Холестатичний синдром у хворих на лямбліоз проявлявся зростанням активності лужної фосфатази на 90,20%, що може свідчити про застій жовчі у печінкових протоках та розвиток запального процесу – холангіту.

Перспективи подальших досліджень. Планується продовження діагностичного дослідження хворих на лямбліоз для встановлення більш повного діагнозу та розробка алгоритму клініко-лабораторного дослідження пацієнтів за даної патології.

References

1. *Infektsiyni khvoroby: pidruchnyk*. Ed by OA Golubovska. K: VSV «Medytsyna»; 2018. 688 p. [Ukrainian]
2. Cernikova L, Faso C, Hehl AB. Five facts about Giardia lamblia. *PLoS Pathog*. 2018. Sep 27; 14(9): e1007250. PMID: 30261050. PMCID: PMC6160191. DOI: 10.1371/journal.ppat.1007250
3. Bodnya EY. Rol parazytarnykh ynvazyi v razvytyi patologyy organov pyshchevarennya. *Suchasna gastroenterologiya*. 2006; 3(29): 56–62. [Russian]
4. El-Shazly LB, El-Faramawy AA, El-Sayed NM, Ismail KA, Fouad SM. Intestinal parasitic infection among Egyptian children with chronic liver diseases. *J Parasit Dis*. 2015 Mar; 39(1): 7-12. PMID: 25698851. PMCID: PMC4328027. DOI: 10.1007/s12639-013-0346-x
5. Van den Bossche D, Cnops L, Verschueren J, Van Esbroeck M. Comparison of four rapid diagnostic tests, ELISA, microscopy and PCR for the detection of Giardia lamblia, Cryptosporidium spp. and Entamoeba histolytica in feces. *J Microbiol Methods*. 2015. Mar; 110: 78-84. PMID: 25615719. DOI: 10.1016/j.mimet.2015.01.016
6. Shin JH, Lee SE, Kim TS, Ma DW, Cho SH, Chai JY, Shin EH. Development of Molecular Diagnosis Using Multiplex Real-Time PCR and T4 Phage Internal Control to Simultaneously Detect Cryptosporidium parvum, Giardia lamblia, and Cyclospora cayetanensis from Human Stool Samples. *Korean J Parasitol*. 2018. Oct; 56(5): 419-27. PMID: 30419727. PMCID: PMC6243187. DOI:10.3347/kjp.2018.56.5.419
7. Glybova KV, Derevyanko AV. Porivnyalna kharakterystyka suchasnykh metodiv diagnostyky lyambliozu. *Aktualni dosyagnennya medychnykh naukovykh doslidzhen v Ukraini ta krayinakh blyzhnogo zarubizhzhya: zbirnyk tez naukovykh robit*. K; 5–6 zhovtnya 2018. 2018: 19–22. [Ukrainian]
8. Kamysnykov VS. *Klynyko-byokhymycheskaya laboratornaya dyagnostyka: spravochnik*. Vol 1. Mn; 2003. 495 p. [Russian]
9. Kamysnykov VS. *Klynyko-byokhymycheskaya laboratornaya dyagnostyka: spravochnik*. Vol 2. Mn; 2003. 463 p. [Russian]
10. Glants S. *Medyko-byologicheskaya statystyka*. Per s angl. M: Praktyka; 1998. 459 p. [Russian]
11. Pryvorotsky VF, Luppova NE. Lyamblyoz u detey: sovremennoe sostoyaniye problemy. *Pedyatr*. 2013; IV(3): 101–10. [Russian]

12. Bodnya EY. Lyamblyoz u detey: klynicheskyye proyavlenyya, taktyka lechenyya. *Zdorove rebenka*. 2011; 8(35): 91–4. [Russian]
13. Bakshtanovskaya YV, Stepanova TF, Stepanova KB, Novykova YV, Shved EY. Byokhymicheskiye pokazately funktsyy pecheny pry lyamblyoze po sravnenyyu s neparazytarnyy zabolevanyyamy zheludochno-kyshechnogo trakta. *Materyaly X sezda Vserossyyskogo nauchno-praktycheskogo obshchestva epydemyologov, mykrobyologov y parazytologov*. 2012; 2(1–2): 353–4. [Russian]

УДК 616.36-008.6:057-993.1

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛЯМБЛИОЗЕ

**Морозенко Д. В., Глебова Е. В., Иванникова С. В.,
Гейдерих О. Г., Шаповалова О. В., Деревянко А. В.**

Резюме. Для диагностики лямблиоза сегодня используется ряд лабораторных методов: микроскопическое выявление цист лямблий в нативном мазке, иммунохроматографический метод, иммуноферментный анализ и метод полимеразной цепной реакции. Экспресс-метод иммунохроматографии используют обычно для первичной диагностики лямблиоза и в случаях, когда необходимо быстро определить возбудителя заболевания в биологическом материале с целью определения тактики дальнейшего обследования больного клиническими, лабораторными и инструментальными методами. Поэтому можно считать актуальным направление исследований по определению биохимических маркеров для диагностики метаболических нарушений и оценки функционального состояния печени у больных лямблиозом. В статье рассмотрены вопросы определения клинико-диагностического значения биохимических маркеров функционального состояния печени при лямблиозе. Целью было проанализировать клинико-диагностическое значение биохимических маркеров крови у больных лямблиозом, диагностированного методом иммуноферментного анализа (ИФА). Исследование проводилось на базе диагностической лаборатории ЧП «Алвис-класс» в 2018 году. Всего было обследовано 12 пациентов с лямблиозом, возраст – от 18 до 30 лет, из них 6 мужчин и 6 женщин. В качестве контрольной группы выступали 10 клинически здоровых лиц в возрасте от 20 до 30 лет, из них 5 мужчин и 5 женщин. Исследование суммарных антител к лямблиям в крови пациентов проводили методом ИФА согласно инструкций с применением наборов фирмы «Вектор-Бест» и расчетом индекса позитивности. Было установлено, что при проведении диагностики лямблиоза методом ИФА индекс позитивности колебался в пределах от 1,36 до 2,30 ($M = 1,75$), что свидетельствует о присутствии у пациентов заболевания лямблиозом в острой или хронической форме. У больных лямблиоз цитолитический синдром отражался в увеличении активности АлАТ и АсАТ на 91,70 и 64,75% соответственно, что свидетельствует о разрушении гепатоцитов вследствие токсического поражения печени. Холестатический синдром у больных лямблиоз проявлялся ростом активности щелочной фосфатазы на 90,20%, что может свидетельствовать о застое желчи в печеночных протоках и развитие воспалительного процесса – холангита.

Ключевые слова: лямблиоз, биохимические маркеры, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, печень, лабораторная диагностика.

UDC 616.36-008.6: 057-993.1

Biochemical Markers of the Functional State of the Liver during Giardiasis

**Morozenko D. V., Glebova K. V., Ivannikova S. V., Geyderikh O. G.,
Shapovalova O. V., Derevyanko A. V.**

Abstract. The article deals with the definition of the clinical and diagnostic value of biochemical markers of the functional state of the liver in giardiasis.

The purpose of the study was to analyze the clinical and diagnostic value of biochemical markers of blood in patients with giardiasis detected by the method of immunoassay analysis.

Material and methods. The research was conducted on the basis of the diagnostic laboratory of state of emergency "Alvis-Klas" in 2018. 12 patients with giardiasis, 18-30 years of age, including six men and six women, were examined. A control group consisted of 10 clinically healthy people aged from 20 to 30 including five men and five women. The study of total antibodies to giardiasis in the blood of patients was performed by ELISA according to the instructions with the use of the sets of the company "Vector-Best" and the calculation of the index of positivity.

Results and discussion. The index of positivity was evaluated as follows: less than 0.90 – the result is negative (in humans blood does not have antibodies against lamblia), 0.90–1.10 is a doubtful result requiring

repetition of research, higher than 1.10 is a positive result meaning that a patient has a chronic or an acute form of giardiasis. The lamblia antibody test is a part of complex studies with suspicion of giardiasis, but it is an indirect method, and it is less accurate than that of human feces. This indicates the presence of acute or chronic forms of giardiasis in patients.

The method of immunoassay in giardiasis diagnostics showed that the positivity index ranged from 1.36 to 2.30 (Me = 1.75), indicating the presence of patients with acute or chronic form of giardiasis. In patients with giardiasis, the cytolysis syndrome was reflected in an increase in the activity of AIAT and AsAT by 91.70 and 64.75%, respectively, indicating the destruction of hepatocytes due to toxic liver damage. Cholestasis syndrome in patients with giardiasis increased the alkaline phosphatase activity by 90.20%, which may indicate bile stagnation in the liver ducts and development of inflammatory process such as cholangitis.

Conclusions. An individual examination on the basis of biochemical analyzes does not always manage to detect a deviation from the norm. At the same time, when analyzing biochemical markers of patients we detected changes in the functional state of the hepatobiliary system which coincided with the results of our studies and proved the prognosis of giardiasis.

Keywords: giardiasis, biochemical markers, AIAT, AsAT, alkaline phosphatase, liver, laboratory diagnostic.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 10.01.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування