© Коллектив авторов, 2016

УДК 612.111.117.13: 547.698.4. 616.36- 002- 004

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11106>

ISSN 2073-8137

ЗНАЧЕНИЕ ФЕТАЛЬНОГО ГЕМОГЛОБИНА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТКАНЕВОЙ ГИПОКСИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ И ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ

Б. Н. Левитан, Т. Р. Касьянова, Ю. Б. Титаренко

Астраханский государственный медицинский университет, Россия

SIGNIFICANCE FOR DIAGNOSTICS FETAL HEMOGLOBIN TISSUE HYPOXIA IN CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS

Levitani B. N., Kasyanova T. R., Titarenko Y. B.

Astrakhan State Medical University, Russia

Проведено исследование уровня фетального гемоглобина у 69 больных хроническим гепатитом и 195 – циррозом печени. Установлено значение фетального гемоглобина как маркера тканевой гипоксии при хронических заболеваниях печени.

Ключевые слова: хронический гепатит, цирроз печени, фетальный гемоглобин, гипоксемия

The research of level of fetal hemoglobin of 69 patients with chronic hepatitis and 195 with liver cirrhosis is conducted. Value of fetal hemoglobin as marker of a tissue hypoxia is established in chronic liver diseases.

Key words: chronic hepatitis, liver cirrhosis, fetal hemoglobin, hypoxemia

Важными механизмами, определяющими ряд особенностей течения и прогрессирования хронического гепатита (ХГ) и цирроза печени (ЦП), являются гипоксия и гипоксемия, которые закономерно развиваются при данной патологии и со временем приобретают хронический характер [1]. При этом наблюдается перестройка интенсивности кровотока, причем снижение оксигенации тканей сопровождается ростом гетерогенности гемоглобина [5]. В этой связи значительный интерес для изучения представляет фетальный гемоглобин (HbF), который при одном и том же парциальном давлении более активно поглощает кислород и отдает углекислоту, чем гемоглобин взрослого человека (HbA). Причем если к моменту рождения доля HbF составляет 80 % от общего количества гемоглобина, то у взрослых он определяется в минимальном количестве (1–1,5 % от общей величины HbA) [5].

Информация об изучении концентрации HbF при ХГ и ЦП практически отсутствует [2, 3]. Учитывая, что HbF в настоящее время считается маркером тканевой гипоксии (ТГ), представляет интерес изучение его клинико-диагностического значения при ХГ и ЦП.

Цель исследования: усовершенствовать диагностику ТГ при ХГ и ЦП на основе исследования концентрации в крови фетального гемоглобина.

Материал и методы. Обследовано 264 больных с хроническими диффузными заболеваниями печени, в том числе 69 – ХГ и 195 – ЦП, из них 138 мужчин и 126 женщин в возрасте от 20 до 60 лет. Контрольную группу (КГ) составили 50 практически здоровых доноров. Для количественного определения HbF использован

метод ракетного электрофореза в агаровом геле с додецилсульфатом [5]. Статистическую обработку проводили общепринятыми методами вариационной статистики с использованием пакета «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение. Уровень HbF в КГ составил $2,4 \pm 0,06$ г/л. Для объективной оценки данного показателя его абсолютные значения были переведены в процентное отношение от общего Hb, и в дальнейшем учитывался именно этот показатель HbF%, который составил у здоровых $1,53 \pm 0,06$ %.

Средние значения HbF% при ЦП были достоверно выше, чем при ХГ ($3,13 \pm 0,08$ % и $2,6 \pm 0,07$ %; $p < 0,01$). При этом у больных при ХГ и ЦП содержание HbF% в крови было выше, чем в КГ ($p < 0,01$). Повышение концентрации HbF%, по сравнению с КГ, наблюдалось в 55,1 % случаев при ХГ и 74,3 % – при ЦП.

Исследование HbF% в зависимости от высокой или умеренной активности заболевания показало, что если при ХГ высокой активности наблюдалась лишь тенденция к увеличению концентрации HbF%, по сравнению с ХГ умеренной активности (соответственно $2,75 \pm 0,13$ % и $2,4 \pm 0,12$ %; $p = 0,6$), то при ЦП указанные закономерности имели достоверный характер (соответственно $3,4 \pm 0,13$ % и $3,01 \pm 0,1$ %; $p < 0,05$).

Результаты исследования содержания HbF% при ХГ и ЦП вирусной, алкогольной и смешанной (вирус+алкоголь) этиологии не выявили достоверных различий между группами.

У больных ЦП HbF% находился в прямой зависимости от класса тяжести по Child – Pugh с наличием достоверных ($p < 0,01$) различий при ЦП класса «А», по сравнению с классами «В» и «С». Причем средние значения HbF% в группе ЦП независимо от класса

тяжести по Child – Pugh были выше, по сравнению с таковыми в группе ХГ. Лишь при ЦП класса «А» показатели HbF% приближались к среднему уровню при ХГ, но все-таки незначительно превышали их (соответственно $2,7 \pm 0,1$ % и $2,6 \pm 0,07$ %; $p > 0,05$). Следовательно, рост величины HbF% по мере прогрессирования класса тяжести ЦП в значительной степени является свидетельством нарастания хронической ТГ при тяжелой гепатодепрессии. Это означает, что выявление существенного повышения концентрации HbF% может быть использовано в качестве дополнительного диагностического критерия развития ЦП высоких градаций («В» и «С») по Child – Pugh, а также возможной трансформации ХГ в ЦП.

Значения HbF% при ХГ и ЦП зависели от длительности заболевания. Так, практически у всех больных ХГ с повышением HbF% ≥ 3 % продолжительность заболевания составила 5–8 лет. При стаже ЦП более 5 лет уровень HbF% в 2 раза чаще превышал значение в 3 %, чем у лиц с более коротким анамнезом, что, по-видимому, связано с развитием устойчивой ТГ при длительном стаже ХГ и ЦП. По мере прогрессирования ЦП наблюдается срыв адаптивных реакций и формирование хронической ТГ. Этот факт подтверж-

дается сохранением и даже нарастанием повышенных значений HbF% при его исследовании в динамике у 19 больных ХГ и у 54 – ЦП через 6–9 месяцев.

Вероятно, увеличение содержания HbF при ХГ и ЦП является приспособительной реакцией организма на хроническую гипоксию, в условиях которой HbF, имея большее сродство к кислороду, чем Hb взрослого, лучше адаптирован к стабилизации тканевого газообмена.

Полученные данные послужили основанием для разработки патента «Способ определения степени тяжести тканевой гипоксии при хронических диффузных заболеваниях печени» [4]. Степень ТГ определяется в зависимости от значений HbF%: при показателях 1,6–2,5 % – легкая степень ТГ, при 2,6–3,5 % – умеренная и при значениях выше 3,5 % – высокая степень ТГ.

Закключение. Увеличение содержания HbF при ХГ и ЦП является приспособительной реакцией организма на хроническую ТГ, в условиях которой он лучше адаптирован к стабилизации тканевого газообмена, чем HbA. Для оценки степени тяжести ТГ при ХГ и ЦП может использоваться исследование в крови показателя HbF%.

Литература

1. Гарбузенко, Д. В. Механизмы адаптации сосудистого русла к гемодинамическим нарушениям при портальной гипертензии / Д. В. Гарбузенко // Вестник РАМН. – 2013. – № 1. – С. 52–57.
2. Касьянова, Т. Р. Диагностическое значение определения фетального гемоглобина у больных хроническим гепатитом и циррозом печени / Т. Р. Касьянова, Б. Н. Левитан, Ю. А. Кривенцев, Д. М. Никулина // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10-13. – С. 505–508.
3. Касьянова, Т. Р. Этиологические особенности изменения фетального гемоглобина у больных хроническим гепатитом и циррозом печени / Т. Р. Касьянова,

Б. Н. Левитан, Ю. А. Кривенцев [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 138–140.

4. Касьянова Т. Р. Способ определения степени тяжести тканевой гипоксии при хронических диффузных заболеваниях печени / Т. Р. Касьянова, Ю. А. Кривенцев, Б. Н. Левитан // патент на изобретение RU 2463611 22.04.2011.
5. Кривенцев, Ю. А. Гемоглобины человека: иммуно-биохимическая характеристика и медико-биологическое значение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Кривенцев Ю. А. – Москва, 2009. – 42 с.

References

1. Garbuzenko D. V. *Vestnik RAMN. – Journal of Medical Sciences*. 2013;1:52-57.
2. Kas'yanova T. R., Levitan B. N., Krivencev Yu. A., Nikulina D. M. *Fundamental'nye issledovaniya. – Fundamental research*. 2011;10-3:505-508.
3. Kas'yanova T. R., Levitan B. N., Krivencev Yu. A., Nikulina D. M., Titarenko Yu. B. *Astrahanskij medicinskij zhurnal. – Astrakhan Medical Journal*. 2012; 7(4):138-140.

4. Kas'yanova T. R., Krivencev Yu. A., Levitan B. N. *Sposob opredeleniya stepeni tyazhesti tkanevoj gipoksii pri hronicheskikh diffuznykh zabolevaniyakh pecheni. – patent na izobretenie*. The method for determining the degree of tissue hypoxia severity in chronic diffuse liver diseases. Patent RU 2463611 22.04.2011.
5. Krivencev Yu. A. *Gemoglobiny cheloveka: immunobiohimicheskaya harakteristika i mediko-biologicheskoe znachenie*. Moskva; 2009. 42 p.

Сведения об авторах:

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования; тел.: 89086169185; e-mail: bolevo@mail.ru

Касьянова Татьяна Рудольфовна, доктор медицинских наук, доцент; тел.: 89053615127; e-mail: kasyanova.tatjana@yandex.ru

Титаренко Юлия Болеславовна, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 89086140303; e-mail: trance2002@mail.ru