

**БИОМАРКЕРНАЯ РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ
ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

Н.В. Силивончик, А.Ю. Данилин, 4 курс
Научный руководитель – **В.Т. Чещевик**, к.б.н., доцент
Полесский государственный университет

Введение. Щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), аминотрансферазы (АЛТ и АСТ), а также альбумин обычно используются в качестве биомаркеров для оценки функционального состояния печени. Однако они представляют интерес и как сопутствующие биомаркеры при диагностике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), наряду с лактатдегидрогеназой (ЛДГ), креатинкиназой (КК), С-реактивным белком (СРБ) [2, 3, 4].

Связь между сердечной недостаточностью и повреждением печени довольно хорошо описана. За счет двойного кровоснабжения, четверть сердечного выброса поступает в печень: две трети печеночного кровотока поступает из воротной вены, а остальная – из печеночной артерии [1, 6]. Вследствие этого печень более чувствительна к гипоперфузии, приводящей к повреждению гепатоцитов (такое повреждение печени, в результате сердечно-сосудистых заболеваний, описывается термином кардиальная гепатопатия), за счет снижения сердечного выброса и уменьшения печеночного артериального кровотока, что должно вызывать повышение показателей печеночных ферментов и, в то же время, понижение уровня альбумина [1, 2]. В связи с этим оценка сердечно-печеночного взаимодействия приобретает важное значение у людей с ССЗ. Из чего следует, что биомаркеры функции печени могут быть рассмотрены как сопутствующие маркеры общей диагностики ССЗ в целях ее усовершенствования [5].

В связи с вышеизложенным целью данного исследования явилось выяснение роли биомаркеров функционального состояния печени в диагностике ССЗ и их взаимосвязи с биохимическим показателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлась сыворотка крови 105 человек обоих полов (71 условно-здоровых людей (УЗЛ), в качестве контрольной группы и 34 с ССЗ).

Измерение активности ферментов (ЩФ, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, КК), альбумина и СРБ в сыворотке крови проводили с помощью наборов реагентов (ООО “АРВИТМЕДИКЛ”, Беларусь). Для каждого из исследуемых ферментов готовили рабочий реагент. После добавления к рабочему раствору сыворотки крови пробы тщательно перемешивали и инкубировали 1 мин при температуре 37 °С. По истечении времени измеряли оптическую плотность опытной пробы по отношению к воздуху в кварцевой кювете на длине волны 405 нм для ЩФ и ГГТ и 340 нм для АЛТ, АСТ, ЛДГ. Повторное измерение проводили спустя 3 минуты инкубации при 37 °С. Для определения активности КК, после добавления к рабочему раствору сыворотки крови, пробы тщательно перемешивали, инкубировали 2 мин при 37 °С. Оптическую плотность после инкубации измеряли при 340 нм. Повторное измерение проводили спустя 3 мин. Активность исследованных ферментов выражали в Ед/л.

Содержание СРБ в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом на длине волны 540 нм после инкубации опытной и стандартной пробы с антителами к СРБ в течение 2 мин при 37 °С. Содержание СРБ в сыворотке выражали в мг/дл.

При определении концентрации альбумина стандартную и опытные пробы тщательно перемешивали, инкубировали 5 мин при температуре 25 °С. Измерения оптической плотности опытной пробы и стандартной пробы проводили по отношению к холостой пробе на длине волны 578 нм. Содержание альбумина в сыворотке крови выражали в г/дл.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы GraphPad Prism 8.0. Нормальность распределения выборки анализировали с помощью теста Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова, а также построения ящичных диаграмм и нормально-вероятностных графиков. Для оценки различий между двумя независимыми выборками УЗЛ и ССЗ использовали U-критерий (для ненормально распределенных выборок), и t-тест для выборок, распределенных нормально. Корреляционный анализ проводили с применением коэффициента корреляции Спирмена или Пирсона в зависимости от распределения выборки.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате исследования установлено отсутствие статистически значимых различий между значениями активностей ферментов ЩФ и АЛТ у УЗЛ и людей с ССЗ. В то же время показатели активности ГГТ, АСТ и уровень альбумина имели статистически значимые различия между двумя исследуемыми группами. Показатели ГГТ и АСТ повышались, а содержание альбумина снижалось в группе пациентов с ССЗ.

По данным проведения корреляционного анализа нами были выявлены статистически значимые взаимосвязи между биомаркерами функционального состояния печени у пациентов с ССЗ: обратная умеренная корреляция содержания альбумина с уровнем СРБ ($r = -0,4724$; $p < 0,05$), а также прямая умеренная корреляция между активностью АСТ и содержанием альбумина ($r = 0,4988$; $p < 0,05$) в сыворотке крови (рисунок).

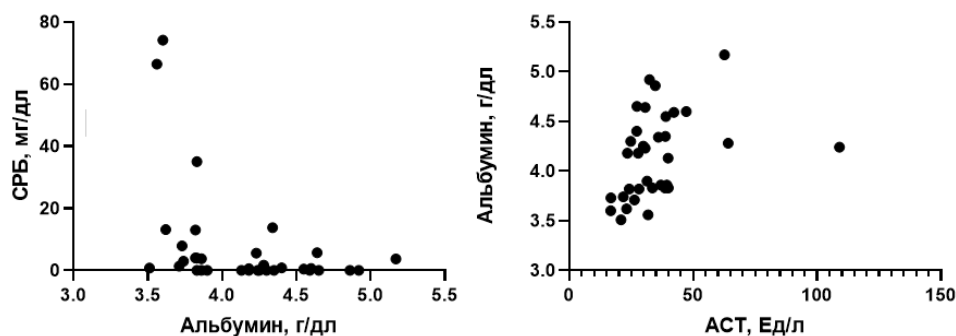


Рисунок – Корреляционные зависимости между биомаркерами функционального состояния печени и сердечно-сосудистых заболеваний

Заключение. В результате исследования установлено, что изменение активностей АСТ, ГГТ и альбумина при ССЗ связано с изменением функционального состояния печени вследствие возникающих нарушений печеночного кровотока, что показывает значимость мониторинга данных биохимических показателей крови в качестве сопутствующих биомаркеров при общей диагностике ССЗ. Кроме того, у людей с ССЗ наличие корреляций между альбумином и СРБ, а также АСТ и альбумином целесообразно учитывать при разработке новых диагностических подходов наряду с устоявшимися маркерами заболеваний сердечно-сосудистой системы с целью улучшения диагностики и прогнозирования развития ССЗ у пациентов.

Исследования проведены при финансовой поддержке Министерства образования Республики Беларусь (договор № 65 от 05.05.2021) в рамках ГПНИ «Биотехнологии-2» (Рег. № НИР 20212457).

Список использованных источников

1. Alvarez, A. M. Liver Abnormalities in Cardiac Diseases and Heart Failure / A. M. Alvarez, Mukherjee D. // International Journal of Angiology. – 2011. – Vol. 20, № 3. – P. 135–142.

2. Arques, S. Serum albumin and cardiovascular disease: State-of-the-art review / S. Arques // *Ann Cardiol Angeiol.* – 2020. – Vol. 69, № 4. – P. 192–200.
3. Kwo, P. Y. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries / P. Y. Kwo, S. M. Cohen, J. K. Lim // *Official journal of the American College of Gastroenterology.* – 2016. – Vol. 112, № 1. – P. – 18–35.
4. Monami, M. Liver enzymes and risk of diabetes and cardiovascular disease: Results of the Firenze Bagno a Ripoli (FIBAR) study / M. Monami // *Metabolism.* – 2008. – Vol. 57, № 3. – P. 387–392.
5. Soleimanpour, H. Hepatic Shock Differential Diagnosis and Risk Factors: A Review Article [Electronic resource] / H. Soleimanpour [et al.] // *Hepatitis Monthly.* – 2015. – Mode of access : <https://inlnk.ru/70eEXM>. – Date of access : 27.03.2023.
6. Weisberg, I. S. Cardiovascular diseases and the liver / I. S. Weisberg, I. M. Jacobson // *Clinics in Liver Disease.* – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 1–20.