

УДК 617.55:616–94:612.013

Амінотрансферазна активність у разі абдомінального сепсису та синдрому системної запальної реакції

Р. І. Сидорчук, О. Й. Хомко, Л. П. Сидорчук, В. В. Грудецький

Буковинський державний медичний університет, Чернівці,
Вузлова клінічна лікарня на станції Чернівці Львівської залізниці

Ключові слова: абдомінальний сепсис, метаболізм, аланінамінонотрансфераза, аспартатамінонотрансфераза.

Абдомінальний сепсис (АС) вважається одним з найважливіших різновидів хірургічного сепсису [8]. Водночас деякі питання етіології, патогенезу, танатогенезу АС, профілактики та лікувальної тактики за цієї патології залишаються недостатньо визначеними [1, 10]. Літературні джерела зазначають порушення ферментного гомеостазу в разі АС як одну з важливих складових його патогенезу [16]. З цієї позиції, амінотрансферази можуть виконувати роль як маркерів цитолітичного синдрому, так і активаторів катаболічних механізмів обміну речовин [1, 12, 13].

Мета дослідження — вивчити загальні закономірності динаміки змін активності амінотрансфераз у разі абдомінального сепсису та синдрому системної запальної реакції.

Матеріал і методи

Об'єктом дослідження були 52 хворих із абдомінальним сепсисом різних форм, віком 18–69 років ($41,93 \pm 3,47$). Контрольна група складалася з 17 пацієнтів, яким виконано планові оперативні втручання, не пов'язані з очеревинною порожниною.

Об'єктивна інформація про термінологію, епідеміологію і класифікацію абдомінального сепсису є досить суперечливою, що значною мірою зумовлене різним трактуванням цього поняття у вітчизняній та зарубіжній літературі [1–14, 16]. Відіграла роль також тривала дискусія стосовно самого поняття «сепсис» [3, 4, 6, 7]. Скажімо, основні сучасні критерії діагностування сепсису та септичного шоку вперше визначено ще в 90-х роках. Ці критерії багаторазово обговорювали та узгоджували на наукових форумах, у тому числі й в країнах СНД, вони стали загальноприйнятим стандартом у сепсисології [6]. Заперечують вірогідність цих критеріїв тільки поодинокі автори, здебільшого не хірурги [3, 7].

Тому вважали за доцільне виставляти діагноз АС за наявності принаймні двох [1, 2, 4–6, 8–14]

симптомів синдрому системної запальної реакції (systemic inflammatory response syndrome, SIRS), що поєднувався з перебігом гнійно-деструктивних процесів в очеревинній порожнині. Встановлюючи діагноз АС, також брали до уваги результати бактеріологічного дослідження, частково — дані модифікованого APACHE II і Мангеймського перитонеального індексу.

АС був наслідком: деструктивного (флегмонозного, гангренозного, гангренозно-перфоративного) холециститу — у 10 (19,23 %) хворих, гострого деструктивного апендициту — у 19 (36,54 %), перфоративної виразки дванадцятипалої кишки та шлунка — в 11 (21,15 %), гострого деструктивного панкреатиту — у 8 (15,39 %), проникне поранення черевної порожнини — в 1 (1,92 %), закритої травми органів черевної порожнини з ушкодженням цілісності кишки — у 2 (3,85 %), перфорації порожньої кишки чужорідним тілом (риб'яча кістка) — в 1 хворого (1,92 %). У всіх пацієнтів тією чи іншою мірою були наявні перитонеальні симптоми, які свідчили про розширення вогнища запального процесу на очеревину, але прямої залежності між поширеністю процесу в очеревинній порожнині та виразністю АС не зауважили.

Наявність двох симптомів SIRS діагностували у 9 (17,31 %) хворих (перша група, SIRS-2), трьох — у 25 (48,08 %) (друга група, SIRS-3), чотирьох — у 18 (34,62 %) пацієнтів (третья група, SIRS-4). Усім хворим проводили комплексне уніфіковане лікування, що включало передопераційну підготовку, обов'язкове оперативне втручання та комплексне післяопераційне лікування [1, 4–6, 8–11, 14, 16]. Загальна летальність становила 17,31 % — померли 9 хворих: з першої групи — 1 (11,11 %), з другої — 2 (22,22 %), з третьої — 6 хворих (66,67 %).

Активність аспартатамінонотрансферази (АСТ) [КФ 2.6.1.1] та аланінамінонотрансферази (АЛТ)

[КФ 2.6.1.2] визначали апаратним методом на обладнанні фірми «Kone» (Фінляндія). Отримані дані опрацьовували методами математичної статистики за допомогою програмних пакетів «Origin» (Microcal Software/OriginLabs) та «Excel 2000» (Microsoft), застосовували критерій Стюдента [15].

Результати дослідження та обговорення

Активність АСТ у хворих контрольної групи підвищувалася відносно показників доопераційного періоду на третю добу після операції, на п'яту добу — знижувалася, а на сьому добу спостережень була дещо нижчою від початкового рівня, але статистично незначущо, $p > 0,05$ (табл. 1). У хворих 1-ї групи протягом усього післяопераційного періоду відзначали тенденцію до підвищення активності АСТ, а у хворих 2-ї групи статистично значуще підвищення цього показника спостерігали на третю та п'яту доби після операції. Статистично значуще підвищення активності АСТ у крові пацієнтів 3-ї групи, виявлене в першу післяопераційну добу, у подальшому доповнювалося тенденцією до підвищення активності цього ферменту, яка зберігалася до десятої доби післяопераційного періоду.

Упродовж першої доби після операції середні показники активності АСТ у досліджуваних групах від даних контролю не відрізнялися; на третю добу спостерігали загальну тенденцію до підвищення активності АСТ, статистично значуще підвищення відзначили у 2-й групі хворих; на п'яту добу активність ферменту у крові хворих з усіма формами АС перевищувала контрольний рівень, а на сьому добу після операції статистично значуще підвищення цього показника зберігалася у хво-

рих 2 та 3-ї груп. Отже, визначається певна залежність тривалості збереження високої активності АСТ від ступеня виразності АС.

Меншою мірою змінювалась активність АЛТ (див. табл. 1). У хворих контрольної групи на першу, третю та п'яту доби спостерігали слабку тенденцію до підвищення активності АЛТ у крові, а на сьому добу спостережень цей показник був статистично значущо нижчим проти доопераційного періоду. У хворих 1-ї групи незначуще підвищення АЛТ реєстрували впродовж усього періоду спостережень. Для хворих 2-ї групи характерною була гіперферментемія із статистично значущим підвищенням на п'яту та сьому доби після операції. На десяту добу активність АЛТ перевищувала рівень доопераційного періоду контрольної групи хворих, але різниця не була статистично значущою. У хворих 3-ї групи спостерігали коливання показника активності АЛТ у крові зі статистично значущим підвищенням його тільки на десяту добу спостережень.

Динаміка активності АЛТ характеризувалася відносною монотонністю у хворих кожної з груп: статистично значуще підвищення показника спостерігали тільки у хворих 3-ї групи і лише на десяту добу після операції. Протягом першої і третьої діб істотних відмінностей активності АЛТ проти відповідного періоду спостережень контрольної групи не зауважили. На п'яту добу після операції активність АЛТ у крові хворих 3-ї групи була статистично значущо нижчою від даних контролю, але на сьому добу, як і в 2-й групі, перевищувала контрольні показники.

Визначено коефіцієнти кореляції r активності ферментів у крові пацієнтів контрольної і кож-

Таблиця 1

Динаміка активності амінотрансфераз плазми крові у хворих з абдомінальним сепсисом ($M \pm m$)

Група хворих	До операції	Активність ферменту, ОД/л				
		Після операції, доба				
		1	3	5	7	10
<i>Аспаратамінотрансфераза</i>						
Контрольна	23,33 ± 1,20	24,91 ± 1,00	26,50 ± 2,57 *	18,13 ± 2,19 * ^	19,43 ± 1,43 ^	не визначали
Перша, SIRS-2	не визначали	29,63 ± 8,52	32,33 ± 12,75	44,75 ± 12,16 **	61,00 ± 21,25	26,00 ± 2,55
Друга, SIRS-3	не визначали	28,37 ± 5,03	39,58 ± 5,55 * ^	41,18 ± 1,34 * ^ **	29,89 ± 3,66 **	22,71 ± 6,49
Третя, SIRS-4	не визначали	28,70 ± 2,16 *	39,00 ± 8,30	28,33 ± 4,12 **	31,09 ± 4,48 **	29,67 ± 5,61
<i>Аланінамінотрансфераза</i>						
Контрольна	18,27 ± 2,15	21,18 ± 1,78	22,50 ± 2,51	23,47 ± 2,86	14,36 ± 1,21 *	не визначали
Перша, SIRS-2	не визначали	21,00 ± 9,03	21,00 ± 9,53	29,67 ± 14,99	34,33 ± 13,14	23,33 ± 2,48
Друга, SIRS-3	не визначали	20,75 ± 5,43	24,08 ± 2,43	30,00 ± 4,33 *	29,11 ± 2,72 * **	31,71 ± 7,61
Третя, SIRS-4	не визначали	16,90 ± 2,61	24,22 ± 4,45	18,11 ± 2,20 **	25,30 ± 3,14 **	29,89 ± 3,99 * ^

* Статистично значуща відмінність ($p < 0,05$) від показника передопераційного періоду контрольної групи.

^ Те саме стосовно показника першої доби спостереження.

** Те саме стосовно показника контрольної групи відповідного періоду.

ної з досліджуваних груп (1, 2, 3-ї відповідно) — для АЛТ: 0,64, -0,07 та -0,39; для АСТ: -0,28, 0,80 та 0,17.

Отже, розвиток та перебіг абдомінального сепсису супроводжується істотними змінами ферментних систем, зокрема активності амінотрансфераз, що є одним з патогенетичних маркерів розвитку поліорганної дисфункції у разі АС і що слід брати до уваги, обираючи лікувальну тактику. Оцінюючи післяопераційну динаміку ферментативної активності крові з погляду органоспецифічності ферментів, слід відзначити високі (порівняно з контролем) рівні активності АЛТ і АСТ у всіх хворих з АС, що засвідчує розвиток цитолітичного синдрому з виходом у кров внутрішньоклітинних ферментів, а коливання показників у межах груп та відсутність чітких тенденцій, можливо, зумовлені поєднанням механізмів альтерації та компенсації. Відносно низькі показники активності амінотрансфераз у хворих з важким сепсисом порівняно

з більш легкими його формами (SIRS — 2, 3) можна пояснити надмірною активацією протеолітичних систем [10, 12–14], що є характерним для АС.

Висновки

1. Розвиток та перебіг абдомінального сепсису супроводжується істотними змінами ферментних систем, зокрема активності амінотрансфераз, що є одним з патогенетичних маркерів розвитку поліорганної дисфункції у разі АС та що слід брати до уваги, обираючи лікувальну тактику.

2. Високі рівні активності АЛТ і АСТ у всіх хворих з АС вказують на розвиток цитолітичного синдрому з виходом у кров внутрішньоклітинних ферментів.

3. Відносно низькі показники активності амінотрансфераз у хворих з важким сепсисом порівняно з більш легкими його формами (SIRS — 2, 3) можна пояснити надмірною активацією протеолітичних систем, що є характерним для АС.

Цитована література

1. *Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестареющую проблему* / Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич, П. В. Подачин и др. // Вестн. интенсивн. терапии.— 1998.— № 1 (Инфекционные осложнения).— С. 12–16.
2. *Венцовский Б. М.* Сепсис в акушерстве и гинекологии: современное состояние проблемы / Б. М. Венцовский, Г. Д. Гордеева // Междунар. мед. журн.— 2001.— № 1.— С. 51–57.
3. *Коровина Н. А.* Современные дискуссионные вопросы сепсиса / Н. А. Коровина, А. В. Чебуркин, А. Л. Заплатников // Педиатрия.— 2003.— № 3.— С. 54–56.
4. *Криворучко И. А.* Пути снижения риска смертности у больных, оперированных по поводу абдоминального сепсиса / И. А. Криворучко, В. В. Бойко, И. В. Гусак // Клиническая антибиотикотерапия.— 2002.— № 3 (17).— С. 7–17.
5. *Мальцева Л. А.* Основы патогенетического лечения сепсиса / Л. А. Мальцева, Н. Ф. Мосенцев // Диагностика та лікування.— 2003.— № 1.— С. 26–30.
6. *Раздел «Стандарты классификации, диагностики и лечения хирургического сепсиса» резолюции конференции «Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии» (Москва, 23–24 октября 2001 г.)* // Хирургия.— 2002.— № 8.— С. 63–68.
7. *Ребенок Ж. О.* Сепсис і перебудова у сепсисології: результати і наслідки // Інфекційні хвороби.— 2002.— № 4.— С. 77–79.
8. *Савельев В. С.* Сепсис в хирургии: современное состояние проблемы / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, В. А. Гологорский // Инфекционный контроль.— 2001.— № 1.— С. 19–22.
9. *Савельев В. С.* Сепсис в хирургии: современное состояние проблемы / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, В. А. Гологорский // Российские медицинские вести.— 2000.— № 3.— С. 4–8.
10. *Сидорчук Р. І.* Абдоминальний сепсис: сучасний стан проблеми // Буковинський медичний вісник.— 2002.— Т. 6, № 3.— С. 234–237.
11. *Хирургический сепсис. Сообщение 2. Эффективность иммунотерапии рекомбинантным интерлейкином-2* / А. А. Останин, Ю. Г. Зайнутдинов, Е. И. Стрельцова и др. // Вестник хирургии.— 2002.— Т. 161, № 4.— С. 79–84.
12. *Balk R. A.* Severe sepsis and septic shock: definition, epidemiology and clinical manifestation // Crit. Care Clin.— 2000.— Vol. 2, N 2.— P. 1–8.
13. *Bone R. C.* Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS // Crit. Care. Med.— 1996.— Vol. 24.— P. 1125–1129.
14. *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis* / R. C. Bone, R. A. Balk, F. B. Cerro et al. // Chest.— 1992.— Vol. 101.— P. 1644–1655.
15. *Devore J. L.* Probability and statistics for engineering and the sciences.— 4th ed.— N. Y.: Wadsworth Publishing, 1995.— 945 p.
16. *Wroblewski D. M.* Necrotizing pancreatitis: pathophysiology, diagnosis, and acute care management / D. M. Wroblewski, M. M. Barth, L. J. Oyen // AACN Clin. Issues.— 1999.— Vol. 10, N 4.— P. 464–477.

**Аминотрансферазная активность
при абдоминальном сепсисе и синдроме системного
воспалительного ответа**

Р. И. Сидорчук, О. И. Хомко, Л. П. Сидорчук, В. В. Грудецкий

Изучены основные закономерности активности аминотрансфераз при абдоминальном сепсисе и синдроме системного воспалительного ответа. Обнаруженные неоднородные изменения активности АЛТ и АСТ являются результатом развития цитолитического синдрома, который характеризует повреждение гепатоцитов вследствие патологического процесса в брюшинной полости. Эти нарушения указывают на ухудшение функциональной активности печени, которое, тем не менее, не достигало степени клинической манифестации острой печеночной недостаточности.

**Aminotransferase activity
at abdominal sepsis and systemic inflammatory response syndrome**

R. I. Sydorчук, O. I. Khomko, L. P. Sydorчук, V. V. Hrudets'kyi

General peculiarities of aminotransferases activity changes dynamics under abdominal sepsis and systemic inflammatory response syndrome have been studied. Non-homogenous changes of ALT and AST activity have been revealed that are the result of development of cytolytic syndrome, which characterises hepatocytes injury due to inflammatory process in peritoneal cavity. These disorders suggest the worsening of liver's functional status, which however did not reach the grade of clinical manifestation of the acute hepatic insufficiency.