

РОЛЬ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ ТА γ -ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Буковинська державна медична академія

РОЛЬ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ ТА γ -ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ - Аналіз біохімічного дослідження крові в 67 хворих на жовчний перитоніт виявив зниження активності лужної фосфатази та γ -глутамілтранспептидази при I і II ступенях тяжкості захворювання, що зумовлене підсиленням жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки та зростанням активності цих ферментів за III Б ступеня, що пояснюється розвитком синдрому холестазу. Встановлені кореляційні залежності активностей лужної фосфатази і γ -глутамілтранспептидази з кальцієм, сечовою кислотою, неорганічним фосфором, загальним білірубіном, АСТ у нормі та при I, II, III А, III Б ступенях тяжкості перебігу жовчного перитоніту відображають динаміку погіршення перебігу патологічного процесу.

РОЛЬ ЩЕЛОЧНОЇ ФОСФАТАЗИ І γ -ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНИТУ В ЗАВИСИМОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ТЕЧЕННЯ ЗАБОЛЕВАННЯ - Анализ биохимического исследования крови в 67 больных с желчным перитонитом выявил снижение активности щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы при I и II степени тяжести заболевания, что обусловлено усилением желчеобразовательной, желчевыделительной функций печени и увеличением активности этих ферментов при III Б степени, что объясняется развитием синдрома холестаза. Выявленные корреляционные зависимости активностей щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы с кальцием, мочевой кислотой, неорганическим фосфатом, общим билирубином, АСТ в норме и при I, II, III А, III Б степенях тяжести течения желчного перитонита отражают динамику ухудшения течения патологического процесса.

ROLE OF ALKALINE PHOSPHATASE AND γ -GLUTAMYLTRANSPEPTIDASE IN PATHOGENESIS OF BILE PERITONITIS IN DEPENDENCE ON SEVERITY DEGREE OF DISEASE COURSE - The analysis of biochemical blood research of 67 patients with bile peritonitis has revealed the lowering of alkaline phosphatase and γ -glutamyltranspeptidase activity at the I and II severity stage, which is connected with increasing of liver function of bile production and extraction and rising the activity of these enzymes at the III Б stage, which is explained by the development of cholestasis syndrome. The ascertained correlative relations of alkaline phosphatase and γ -glutamyltranspeptidase activity with calcium, urine acid, inorganic phosphorus total bilirubin in norm and at the I, II, III А, III Б severity stage of bile peritonitis show the dynamics of worsening the pathological process course.

Ключові слова: жовчний перитоніт, лужна фосфатаза, γ -глутамілтранспептидаза, ступені тяжкості, кореляційний аналіз.

Ключевые слова: желчный перитонит, щелочная фосфатаза, γ -глутамилтранспептидаза, степени тяжести, корреляционный анализ.

Key words: bile peritonitis, alkaline phosphatase, γ -glutamyltranspeptidase, severity stages, correlative analysis.

ВСТУП Відомо, що лужна фосфатаза (ЛФ) та γ -глутамілтранспептидаза (ГТП) – ферменти печінки, які виявляють високу активність на апікальній каналікулярній мембрані жовчних капілярів і є маркерами щодо розвитку холестатичного синдрому, за якого підвищується їх активність в плазмі крові [3, 7, 12]. З іншого боку, для гострого калькульозного флегмонозного холециститу, ускладненого жовчним перитонітом, властивим є наявність чотирьох ступенів тяжкості перебігу цього захворювання [1, 4, 5]. Водночас аналіз особливостей змін активностей ЛФ та ГТП у взаємозв'язку з біохімічними показниками крові залежно від ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту досліджено недостатньо.

Мета – з'ясувати роль ЛФ та ГТП у патогенезі гострого калькульозного флегмонозного холециститу, ускладненого жовчним перитонітом у зв'язку з показниками біохімічного дослідження крові залежно від ступенів тяжкості перебігу патологічного процесу.

Матеріали та методи Обстежено 67 хворих на жовчний перитоніт. Хворі з першим ступенем тяжкості перебігу цього захворювання склали 19 чоловік, другим ступенем тяжкості – 20 пацієнтів, III А ступінь – 17 хворих і III Б

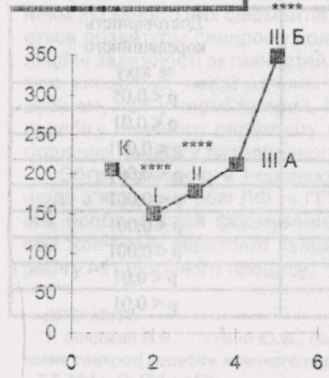
ступінь – 11 хворих. IV ступінь до уваги не брали, оскільки він являє собою термінальний стан, який виникає внаслідок занедбаного поширеного перитоніту, коли порушення функціонування внутрішніх органів не піддаються корекції та виведенню із стану стійкої декомпенсації. Контрольну групу склали 14 практично здорових пацієнтів. Визначали такі біохімічні показники крові: концентрацію загального білірубіну, сечової кислоти, кальцію, неорганічного фосфору, активність ферментів – аспартатамінотрансферази (АСТ) [КФ 2.6.1.1], ЛФ [КФ 3.1.3.1], ГТП [КФ 2.3.2.2]. Дослідження проводили на мікробіоаналізаторі "Ultra" фірми "Колер" Фінляндія за стандартними реактивами, імуноферментний стан крові визначали на аналізаторі "System E2A" фірми "Beckman" США.

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналіз, проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

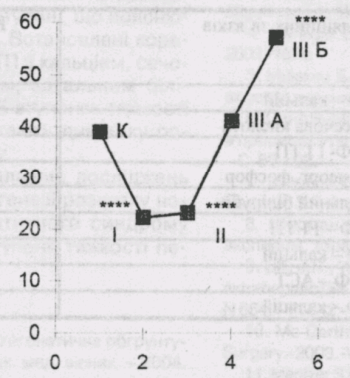
Результати досліджень та їх обговорення Результати дослідження показали, що у хворих на жовчний перитоніт при першому ступені тяжкості перебігу цього захворювання зростали концентрації неорганічного фосфору та активність АСТ (рис. 1). Активності ЛФ, ГТП та концентрація кальцію зазнавали зниження. Другий ступінь тяжкості перебігу жовчного перитоніту характеризувався підвищенням концентрації неорганічного фосфору, кальцію, активності АСТ за зниження активностей ЛФ, ГТП. Ступеню III А тяжкості перебігу жовчного перитоніту відповідало підвищення активності АСТ, спостерігалися гіпокальціємія та гіперфосфатемія. Ступінь тяжкості III Б розвитку жовчного перитоніту характеризувався зростанням концентрації неорганічного фосфору, активності ферментів: АСТ, ЛФ, ГТП, гіпокальціємією. Активність ЛФ в контролі негативно корелювала з концентрацією кальцію в плазмі крові. При I ступені тяжкості жовчного перитоніту ЛФ позитивно корелювала з ГТП та останній фермент був зв'язаний негативною кореляційною залежністю з неорганічним фосфором і позитивним кореляційним зв'язком з сечовою кислотою. При II ступені тяжкості жовчного перитоніту ЛФ позитивно корелювала із загальним білірубіном, ГТП та негативно корелювала з кальцієм. Для III А ступеня була властивою прямопропорційна залежність активності ЛФ з АСТ. III Б ступінь тяжкості характеризувався негативним кореляційним зв'язком активності ЛФ зі концентрацією кальцію в плазмі крові (табл. 1). Регресійний аналіз зв'язків активності ГТП з сечовою кислотою та ЛФ з загальним білірубіном для I і II ступенів тяжкості жовчного перитоніту наведено на рис. 2.

Механізм розвитку I ступеня тяжкості жовчного перитоніту зумовлений холециститом і просяканням у черевну порожнину серозного ексудату, інтоксикацією із збільшеним утворенням продуктів з середньою молекулярною масою, які викликали розвиток реакцій ушкодження міокарда, на що вказувало підвищення активностей АСТ. Зниження активності ЛФ та ГТП зумовлені компенсаторною активацією жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки. Гіпокальціємія за цих умов зумовлена входженням кальцію в клітини з підвищенням функціональної активності гепатоцитів. Зростання концентрації неорганічного фосфору пояснюється підсиленням використанням АТФ для активації захисних реакцій організму. Розвиток II ступеня тяжкості жовчного перитоніту пояснюється інфікуванням жовчі з розвитком флегмонозного чи гангренозного холециститу з просяканням у черевну порожнину гнійного і жовчного ексудату. Надходження жовчі в очеревину порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника, особливо за ра-

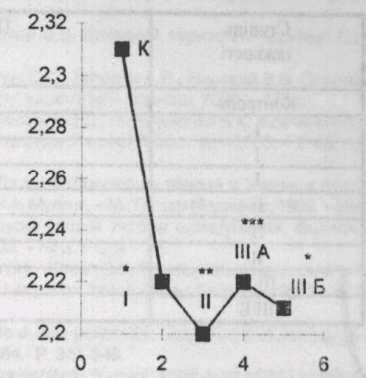
Лужна фосфатаза, Од/л



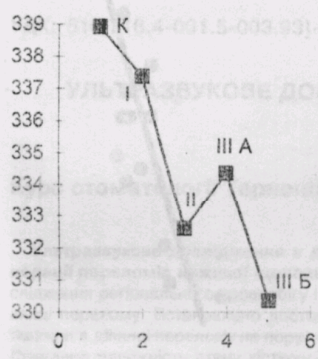
ГГТП, Од/л



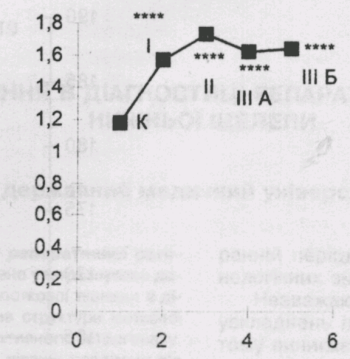
Кальцій, ммоль/л



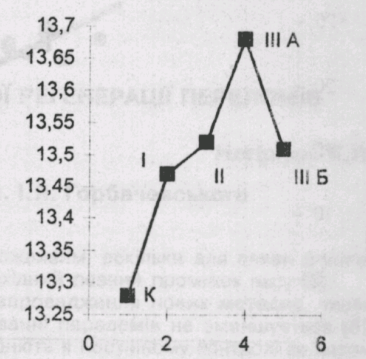
Сечова кислота, мкмоль/л



Неорг. фосфор, ммоль/л



Загальний білірубін, мкмоль/л



АСТ, Од/л

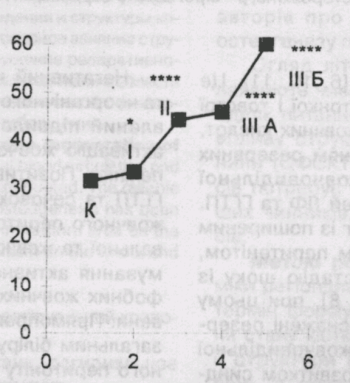


Рис. 1. Біохімічні дослідження крові у хворих на жовчний перитоніт залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання. К - контроль; I, II, III А, III Б – ступені тяжкості перебігу жовчного перитоніту. Вірогідність різниць порівняно до контролю відзначено: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$.

Таблиця 1. Матриця кореляційних зв'язків між активностями ЛФ, ГТП та біохімічними показниками плазми крові у здорових та хворих на жовчний перитоніт залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання

Ступінь тяжкості	Пари кореляційних зв'язків	Коефіцієнт кореляції r	Достовірність кореляційного зв'язку
Контроль	ЛФ – кальцій	- 0,565	p < 0,05
I	ГТП - сечова кислота	0,678	p < 0,01
I	ЛФ- ГТП	0,738	p < 0,001
I	ГТПП - неорг. фосфор	- 0,693	p < 0,001
II	ЛФ- загальний білірубін	0,702	p < 0,001
II	ЛФ – ГТП	0,827	p < 0,001
II	ЛФ – кальцій	- 0,903	p < 0,001
III А	ЛФ – АСТ	0,632	p < 0,01
III Б	ЛФ – кальцій	- 0,754	p < 0,01

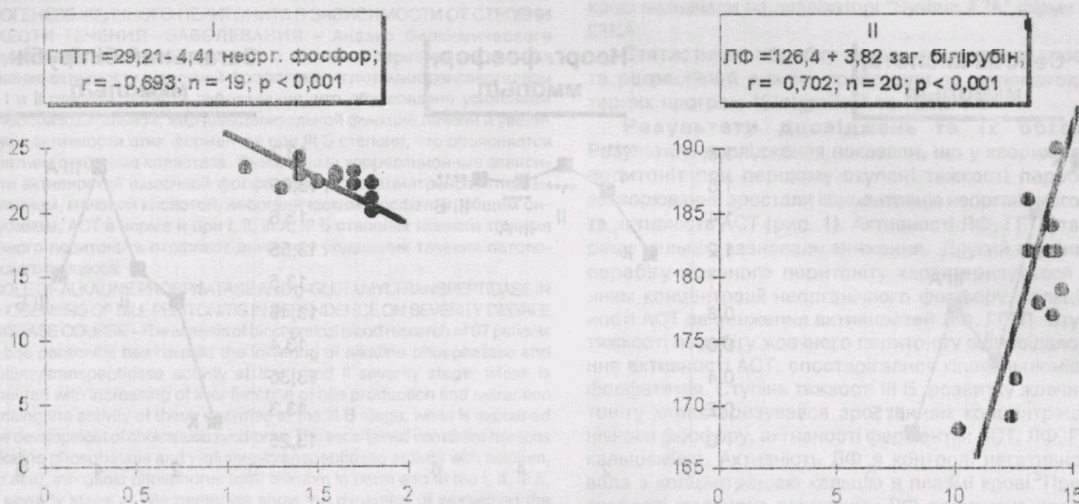


Рис.2. Регресійний аналіз взаємозв'язків між показниками біохімічного дослідження крові для I і II ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту; r - коефіцієнт кореляції; n - число спостережень; p - вірогідність кореляційного зв'язку.

хунок впливу гідрофобних жовчних кислот [6, 10, 11]. Це сприяло розвитку дисбактеріозу в просвіті тонкої і товстої кишки [2, 9] та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину в портальну вену з виснаженням резервних можливостей жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки із нормалізацією активностей ЛФ та ГТПП. III Б ступеню властивий дуже тяжкий перебіг із поширеним гнійним, жовчним, фібринозним проривним перитонітом, його можна розглядати як метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [4, 8], при цьому внутрішні органи в стані декомпенсації. Виснажені резерви можливостей жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки за цих умов змінюються розвитком синдрому холестазу з підвищенням активностей ЛФ та ГТПП. Негативний кореляційний зв'язок між концентрацією кальцію та активністю лужної фосфатази в нормі та при II ступені тяжкості жовчного перитоніту зумовлений тим, що кальцій, який входить в гепатоцити із зниженням його концентрації в плазмі крові, викликає активацію цього ферменту на апікальній каналікулярній мембрані гепатоцитів. Позитивний кореляційний зв'язок між активністю ЛФ та ГТПП при I та II ступенях тяжкості жовчного перитоніту пояснюється поєднаним зниженням активності цих ферментів у результаті активації жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки.

Негативний кореляційний зв'язок між активністю ГТПП та неорганічного фосфору при цьому ступені тяжкості зумовлений підсиленням використання макроергів АТФ на активацію жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки. Позитивний кореляційний зв'язок між активністю ГТПП та сечовою кислотою за I ступеня тяжкості перебігу жовчного перитоніту пояснюється активацію жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій гепатоцитів на тлі гальмування активності ксантиноксидази під впливом гідрофобних жовчних кислот, що надходять з басейну ворітної вени. Прямопропорційна кореляційна залежність між ЛФ та загальним білірубіном при II стадії тяжкості перебігу жовчного перитоніту зумовлена підсиленням процесів жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій гепатоцитів із збільшенням виведення білірубину. Позитивний кореляційний зв'язок між активністю ЛФ та АСТ при III А ступені тяжкості жовчного перитоніту зумовлений гальмуванням процесів жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій гепатоцитів із надходженням ендотоксину та гідрофобних жовчних кислот у кров, що викликає ушкодження міокарда. Негативний кореляційний зв'язок між концентрацією кальцію в плазмі крові та активністю ЛФ при III Б ступені тяжкості жовчного перитоніту зумовлений входженням кальцію в гепатоцити з їх ушкодженням і формуванням холестатичного синдрому.

ВИСНОВКИ 1. Жовчний перитоніт характеризується зниженням активності ЛФ та ГГТП за I та II ступенів тяжкості жовчного перитоніту, що зумовлене підсиленням жовчотворювальної і жовчовидільної функцій печінки та зростанням активності цих ферментів при III Б ступені, що пояснюється розвитком синдрому холестазу. 2. Встановлені кореляційні залежності активностей ЛФ та ГГТП з кальцієм, сечовою кислотою, неорганічним фосфором, загальним білірубіном, АСТ у нормі та при I, II, III А, III Б ступенях тяжкості перебігу жовчного перитоніту відображають динаміку погіршення перебігу патологічного процесу.

Обґрунтовано є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування ролі ЛФ та ГГТП в патогенезі розвитку нових особливостей формування холестатичного синдрому при жовчному перитоніті залежно від ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є., Пішак В.П. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту//Бук. мед. вісник. – 2004. – Т.8, №1. – С. 156 – 159.

2. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту//Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 121 – 124.

3. Мещишен І.Ф., Пішак В.П., Копильчук Г.П. Ферменти.- Чернівці: Медінститут, 1994. – 117 с.

4. Мільков Б.О., Білоокий В.В. Біліарний перитоніт.-Чернівці: Прут, 2003.-151 с.

5. Мільков Б.О., Кухарчук О.Л., Бочаров А.В., Білоокий В.В. Перитоніт як ускладнення гострого холециститу. – Чернівці, 2000. – 175 с.

6. Синельник Т.Б., Синельник О.Д., Рибальченко В.К. Жовчні кислоти в процесах утворення канальцевої жовчі//Фізіол. ж. – 2003. – Т. 49, № 6. – С. 80 – 93.

7. Шерлок Ш., Дули Джон. Заболевания печени и желчных путей / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.

8. Шерман Д.М. Контуры общей теории шока//Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2003. – № 3. – С. 9 – 12.

9. Lilly J.R., Weintraub W.H., Altman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy//Surgery. – 2002. – V. 75, N 664. – P. 542 – 550.

10. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course//J. of Surgery.-2003.-V. 116, N 664.- P. 341-348.

11. Mentzer S.H. Bile peritonitis//Arch. Surgery.-2002.-V.29, N227.-P. 248-252.

12. Wangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity//Ann. of Surgery.-2001.-V. 84, N 691.- P. 835-841.