

# ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТОЧНОЙ АКТИВНОСТИ АМИНОТРАНСФЕРАЗ У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЯМИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

*Т.Х.Уразаев, С.В.Цвиренко*

г.Екатеринбург

Хорошо известно, что прием внутрь уксусной кислоты, вызывающий химический ожог слизистой желудочно-кишечного тракта, внутрисосудистый гемолиз, токсическое повреждение внутренних органов, закономерно сопровождается значительными изменениями многих клинико-лабораторных показателей больного. Однако, результаты отечественных исследований, проведенных в последние годы в этом направлении, неоднозначны, а сами исследования носят фрагментарный характер [2, 9, 6, 8], при этом в зарубежной литературе описания острых отравлений уксусной кислотой встречаются крайне редко и имеют, скорее, казуистический характер.

Вместе с тем, на сегодняшний день, главным лабораторным тестом, используемым для оценки тяжести отравления уксусной кислотой, остается определение концентрации свободного гемоглобина в плазме методом *Salı* [3, 9]. Поскольку данный тест информативен только в течение первых суток с момента отравления уксусной кислотой, необходим поиск дополнительных объективных критериев оценки тяжести химической травмы. В частности, представляет интерес изучение показателей ферментемии.

**Цель работы.** Определить характер изменений показателей активности аминотрансфераз и их динамику у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой в зависимости от степени тяжести химической травмы.

**Материалы и методы.** Нами был обследован 191 больной с острыми пероральными отравлениями уксусной кислотой — 90 мужчин (47,1 %) и 101 женщина (52,9 %) в возрасте от 17 до 87 лет, средний возраст составил  $44,9 \pm 1,16$  лет. В соответствии с классификацией отравлений уксусной кислотой (Лужников Е.А., 1985) [9] 26 (13,6%) человек имели отравления легкой степени, 64 (33,5%) — отравления средней степени тяжести, 101 (52,9%) — тяжелые отравления. Для 54 (28,3%) обследованных пациентов отравление закончилось летальным исходом. В зависимости от тяжести состояния больного при поступлении в стационар и исхода степеням тяжести отравления присвоили ранги от 1 до 6:

- 1 – отравления легкой степени;
- 2 – отравления средней тяжести;
- 3 – отравления тяжелой степени без ОПН;
- 4 – отравления, осложненные острой почечной недостаточностью (ОПН), с благоприятным исходом;
- 5 – отравления, осложненные ОПН, с летальным исходом;
- 6 – крайне тяжелые отравления с летальным исходом от экзотоксического шока и желудочно-кишечных кровотечений.

Все обследованные пациенты были разделены на две группы: I группа – больные, у которых преобладала клиника химического ожога верхних отделов пищеварительного тракта или верхних дыхательных путей, внутрисосудистый гемолиз не был подтвержден, всего 66 человек (34,6%); II группа – пострадавшие, у которых по данным анамнестического и клинического обследования преобладало резорбтивное действие УК, либо лабораторно был установлен факт внутрисосудистого гемолиза, всего 125 человек (65,4%). Контрольную группу составили 38 практически здоровых волонтеров (21 женщина и 17 мужчин). Средний возраст лиц контрольной группы —  $41,3 \pm 2,11$  года. По половому и возрастному составу контрольная группа не отличалась от группы больных ( $p > 0,1$ ).

**Методы лабораторных исследований.** Для определения сывороточной активности ферментов кровь забирали утром натощак. Анализ сыворотки выполняли на автоматическом анализаторе “Express Plus” (Ciba Corning, Великобритания), во время пребывания больного в палате интенсивной терапии ежедневно, в период реконвалесценции с интервалом 5 – 7 дней до момента выписки из стационара. Определяли активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ) в соответствии с рекомендациями IFCC (Международной федерации клинической химии) [9].

Статистический анализ данных производился с использованием непараметрических критериев Крускала – Уоллиса, Манна – Уитни и Данна. Для оценки взаимосвязи между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ) [1, 7]. Математическая обработка данных и их графическое отображение выполнены на персональном компьютере с использованием пакета “Statistica for Windows”, ver. 5.1 (StatSoft, Inc.).

Для оценки связи лабораторных показателей с исходом заболевания определяли прогностическое значение теста (ПЗ) [5].

$$\text{ПЗ(\%)} = \frac{\text{ИПР}}{\text{ИПР} + \text{ЛПР}} \times 100,$$

где, ИПР — число истинно положительных результатов; ЛОР — число ложно отрицательных результатов; ЛПР — число ложно положительных результатов.

**Результаты и обсуждения.** Известно, что гиперферментемия является характерным симптомом острого отравления уксусной кислотой [9, 6], однако остается неясным, какова ее динамика в течение болезни. В обследованных группах больных гиперферментемия наблюдалась с первых дней заболевания, но максимальные значения активности ферментов сыворотки были зафиксированы на третьи-четвертые сутки. Начиная с 4-х суток, уровни активности ферментов снижались. К 11 – 12-м суткам болезни у 75% больных значения ферментемии были ниже верхней границы референтного интервала (Рис. 1).

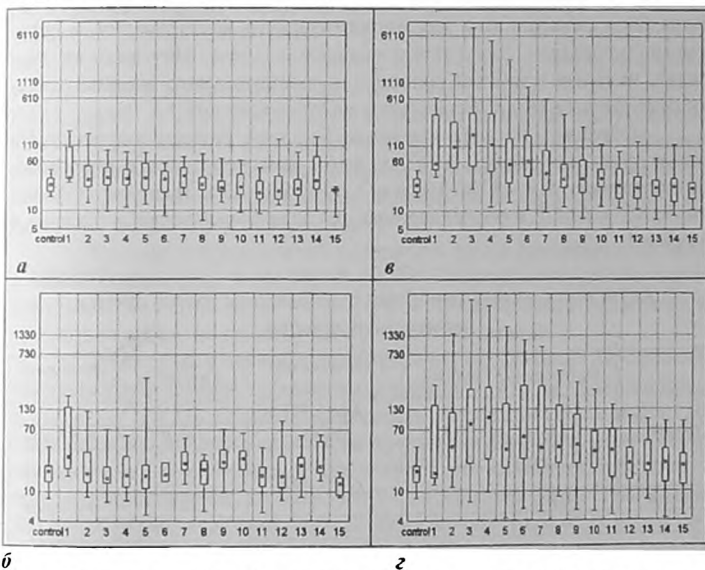


Рис. 1. Активность АсАТ и АлАТ в 1 – 15 сутки с момента отравления в группах I и II (а - АсАТ, группа I, б - АлАТ, группа I, в - АсАТ, группа II, г - АлАТ, группа II)

Примечания: По оси абсцисс – контроль и сутки отравления; по оси ординат — активность фермента, МЕ/л. Данные представлены в виде: Медиана, 25-й и 75-й процентиля (прямоугольник), максимальные и минимальные значения («усы»).

Практически у всех больных с благоприятным исходом на этапе выписки из стационара активность аминотрансфераз сыворотки была в пределах референтных значений.

В группе II (с выявленным гемолизом) активность ферментов была значительно выше (Рис. 1. в, г), чем в группе I. Кажущееся нарастание значений активности ферментов к третьим суткам в группе II, по-видимому, обусловлено тем, что при наиболее тяжелых отравлениях в 1-2 сутки сыворотка крови со следами гемолиза для биохимического исследования не использовалась. Показатели активности аминотрансфераз за 1-2 сутки в группе II, были получены при обследовании больных с менее тяжелыми отравлениями (когда свободный гемоглобин уже был выведен из кровотока). На третьи сутки в большинстве случаев признаков гемолиза уже не наблюдалось, и сыворотка крови могла быть использована для биохимического исследования, а полученные результаты для статистического анализа. Поэтому, на наш взгляд, наиболее удобным сроком для сравнительного анализа активности ферментов были третьи сутки заболевания (таб. 1.).

Обращает на себя внимание большой разброс значений. На третьи сутки активность АсАТ и АлАТ фиксировалась в диапазоне, соответственно: 9,9 - 8330 МЕ/л и 7,2 - 4095 МЕ/л. Значения активности АсАТ и АлАТ в обследованных группах больных представлены в таблице 1.

Таблица 1

Активность аминотрансфераз сыворотки на третьи сутки с момента отравления

	Контроль	Группа I	Отличия от контроля	Группа II	Отличия от контроля
АсАТ, МЕ/л					
Медиана	25,5	33,3	+30,6%	165,0	В 6,5 раз
ИИ	20,0 - 32,0	24,5 - 48,0		52,1 - 363,5	
АлАТ, МЕ/л					
Медиана	18,8	15,3		82,8	В 4,4 раза
ИИ	13,5 - 22,3	13,1 - 22,1		25,3 - 248,2	

ИИ — интерквартильный интервал

Из данных, приведенных в таблице 1., следует, что достоверно повышенные значения активности АсАТ, в сравнении с контрольной группой, наблюдались и в группе I ( $p < 0,01$ ), и в группе II ( $p < 0,001$ ). Для больных подгруппы II характерным было значительное (в отдельных случаях в 200 раз и более) повышение активности фермента. Различия между группами достоверны ( $p < 0,001$ ).

В отличие от АсАТ, активность АлАТ в группе I практически не отличалась от значений контрольной группы ( $p > 0,5$ ). Но в группе II увеличение активности АлАТ было достоверным, в сравнении и с контрольной группой (в отдельных случаях в 100 раз и более), и с группой I ( $p < 0,001$ ).

Была выявлена связь между уровнем ферментемии на третьи сутки и степенью тяжести отравления: коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) между активностью аминотрансфераз и значениями рангов, соответствующих степеням тяжести отравления составили для АсАТ -  $r_s = +0,679$ ,  $p < 0,001$ ; для АлАТ -  $r_s = +0,592$ ,  $p < 0,001$ .

Проведена оценка вероятности прогноза летального исхода по уровню гиперферментемии. Для этого были определены прогностические значения теста для каждого значения активности аминотрансфераз в группе больных. Вероятность летального исхода при наименьших значениях ферментемии (АсАТ — 9,9 МЕ/л, АлАТ — 7,2 МЕ/л) составила 23,3% и 27,0%, соответственно. Наименьшая активность ферментов при 100% вероятности летального исхода была: АсАТ — 2065,5 МЕ/л, АлАТ — 1804,3 МЕ/л. При этом была выявлена тесная взаимосвязь между уровнями ферментемии и прогнозом исхода: коэффициенты корреляции ( $r$ ) между десятичными логарифмами значений активности ферментов и вероятностью летального исхода составили для АсАТ —  $r = +0,977$ ,  $p < 0,001$ , для АлАТ —  $r = +0,991$ ,  $p < 0,001$  (Рис. 2.).

В соматогенной стадии активность аминотрансфераз последовательно снижалась. У 84,7% больных с неосложненным течением, обследованных в период с 5-х по 10-е сутки, активность ферментов не превышала верхнюю границу референтного интервала.

У больных с осложненным течением отравления гиперферментемия в соматогенной стадии сохранялась у 47,2% обследованных больных. У 28,3% больных активность ферментов была выше 100 МЕ/л, но в большинстве случаев не превышала 200 МЕ/л, из них 86,7% больных умерли в течение 6 – 20-х суток. По-видимому, для соматогенной стадии отравления уксусной кислотой гиперферментемия выше 200 МЕ/л не является характерным симптомом. Нами был зафиксирован лишь один случай многократного ( $> 600$  МЕ/л) увеличения активности аминотрансфераз, спустя 10 и более суток с момента принятия яда у больного с постреанимационными осложнениями.

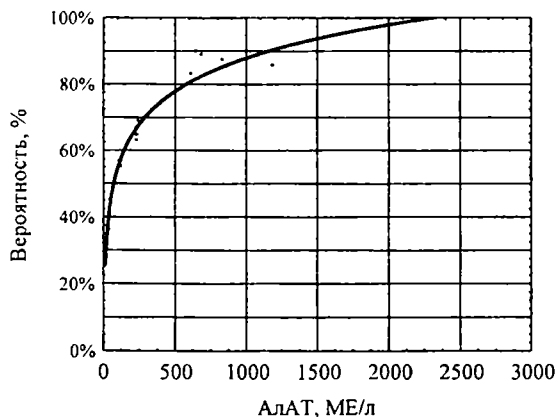
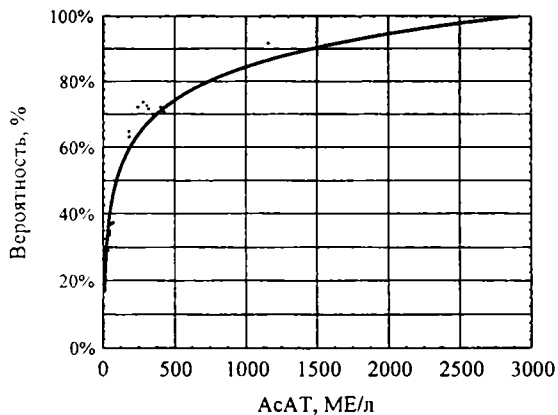


Рис. 2. Зависимость вероятности летального исхода от уровня ферментемии в 1 – 3-и сутки с момента отравления уксусной кислотой

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Уровни гиперферментемии АсАТ и АлАТ, определенные в соответствии с рекомендациями IFCC, количественно отражают степень тяжести отравления уксусной кислотой в первые-третьи сутки после

химической травмы, и могут быть использованы для оценки тяжести состояния больного.

2. Уровни ферментемии в первые трое суток с момента отравления позволяют с определенной вероятностью предположить летальный исход отравления уксусной кислотой.

3. В соматогенной стадии отравления уксусной кислотой уровни ферментемии прогрессивно снижаются и приближаются к референтным значениям. Гиперферментемия по АсАТ и АлАТ выше 100 МЕ/л характерна только для тяжелых отравлений и является неблагоприятным прогностическим симптомом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С.А. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. — М., «Практика», 1998. — 459 с.
2. Гончарова Л.Н. Математическое прогнозирование течения и исхода отравлений уксусной кислотой / Л.Н.Гончарова, Н.В.Иванова. // Терапевтический архив. — 1973. Том 45. №7. — с. 100 — 109.
3. Значение уровня свободного гемоглобина в плазме крови для оценки тяжести отравления уксусной кислотой в различных возрастных группах / В.Н.Дагасв, Е.А.Лужников, Э.Э.Горин и др. // Судебно-медицинская экспертиза. — 1983. том 26. №4. — с. 32 — 34.
4. Лужников Е.А. Клиническая токсикология./ 3-е изд-с, перераб. и доп. — М.: «Медицина», 1999. — 416 с.: ил.
5. Маршалл В.Д. Клиническая биохимия. / Пер. с англ. — М.: «Издательство БИНОМ», СПб.: «Невский Диалект». 2000. — 368 с., ил.
6. Отравления кислотами / И.В.Маркова, Г.А.Пташник, В.В.Афанасьева и др. // Клиническая токсикология детей и подростков. в 2-х томах. / под ред. Марковой И.В., Афанасьева В.В., Цибулькина Э.К. — СПб. «Интермедика». 1999. Том 2. — с. 115 — 122.
7. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. — М.:Издательство «Медицина», 1975. — 296 с.
8. Шиманко И.И. Острая печеночно-почечная недостаточность / И.И.Шиманко, С.Г.Мусселиус. — М.: «Медицина», 1993. — 287 с.
9. International Federation of Clinical Chemistry, Scientific Committee. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. — Journal of clinical chemistry and clinical biochemistry. — 1977. vol. 15. N1 — p.39-51.