

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.3:615.281.012.06:577.152

doi: 10.48612/agmu/2022.17.4.126.136

**КИШЕЧНЫЙ ИЗОФЕРМЕНТ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В ДИАГНОСТИКЕ
АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

***Владислав Сергеевич Чукарев, Алексей Александрович Жидовинов,
Александр Владимирович Коханов, Оксана Алексеевна Луцева**
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Цель исследования: сопоставить изменения спектров общей и кишечной изоформы щелочной фосфатазы в сыворотках крови и каловой суспензии у пациентов с ургентными заболеваниями, наиболее значимыми для абдоминальной хирургии. **Материалы и методы.** В образцах сывороток крови и фекальной эмульсии больных с острым аппендицитом, острой кишечной непроходимостью, перфоративной язвой и ущемленной грыжей исследовалась активность фермента щелочной фосфатазы и ее кишечного изофермента. **Результаты исследования.** Установлено, что активность кишечной щелочной фосфатазы сыворотки крови у пациентов с неосложненными формами острого аппендицита составляет 4 Ед/л, а в фекальной эмульсии 5 мЕд/г кала. При флегмонозном остром аппендиците активность кишечной щелочной фосфатазы составляет 7 Ед/л и 10 мЕд/г кала, отношения кишечной щелочной фосфатазы к щелочной фосфатазе – 2,5 %, при гангренозном – 9 Ед/л, 12 мЕд/г кала и отношение – 2,8 %, а при перфоративно-гангренозном остром аппендиците с развитием распространенного гнойного перитонита уровни кишечной щелочной фосфатазы составляют в сыворотке 12 Ед/л, в кале – 16 мЕд/г, отношение – 3,0 %. При тонкокишечной непроходимости уровни кишечной щелочной фосфатазы в сыворотке – 12 Ед/л, в кале – 21 мЕд/г и отношение – 3,3 %. При толстокишечной непроходимости, в том числе при острой толстокишечной непроходимости опухолевого генеза уровни кишечной щелочной фосфатазы в сыворотке составляют 11 Ед/л, в кале – 16 мЕд/г и отношение – 3,6 %. Максимальные цифры кишечной щелочной фосфатазы в сыворотке, в 6 раз превышающие цифры в группе сравнения, характерны для аппендикулярного перитонита и всех вариантов острой кишечной непроходимости. А максимальные цифры кишечной щелочной фосфатазы в фекальной эмульсии, почти в 6,5 раз превышающие цифры в группе сравнения, характерны для странгуляционной тонкокишечной непроходимости. **Заключение.** На основании полученных результатов сделан вывод, что максимальные цифры кишечной щелочной фосфатазы более 21 мЕд/г кала и отношение уровня кишечной щелочной фосфатазы к уровню щелочной фосфатазы 3,6 % характерны только для тонкокишечной непроходимости, а тест на КЩФ может иметь важное значение при острой абдоминальной хирургической патологии.

Ключевые слова: острая абдоминальная хирургическая патология, кишечный изофермент щелочной фосфатазы, сыворотка крови, фекальная эмульсия, диагностическое значение

Для цитирования: Чукарев В. С., Жидовинов А. А., Коханов А. В., Луцева О. А. Кишечный изофермент щелочной фосфатазы в диагностике абдоминальной хирургической патологии // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 4. С. 126–136. doi: 10.48612/agmu/2022.17.4.126.136.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**INTESTINAL ALKALINE PHOSPHATASE ISOENZYME IN THE DIAGNOSIS
OF ABDOMINAL SURGICAL PATHOLOGY**

* © Чукарев В.С., Жидовинов А.А., Коханов А.В., Луцева О.А., 2022

Abstract. The purpose of the study: to compare changes in the spectra of total and intestinal isoforms of alkaline phosphatase in blood serum and fecal suspension in patients with urgent diseases, the most significant for abdominal surgery. **Materials and methods.** In samples of blood serum and fecal emulsion of patients with acute appendicitis, acute intestinal obstruction, perforated ulcer and strangulated hernia, the activity of the enzyme alkaline phosphatase (ALP) and its intestinal isoenzyme (IAP) was studied. **Research results.** It has been established that the activity of IAP in blood serum in patients with uncomplicated forms of OA increases to 4 U / l, and in the fecal emulsion it is 5 mU/g of feces. With phlegmonous OA, the activity of APCF is 7 U / l and 10 mU / g of feces, and the ratio of IAP / ALP is 2.5%, with gangrenous - 9 U / l, 12 IU / g of feces and the ratio is 2.8%, and with perforated-gangrenous OA with the development of widespread purulent peritonitis, the levels of IAP in serum are 12 U/l, in feces 16 mU/g and the ratio is 3.0%. In acute small bowel obstruction, the levels of IAP in serum are 12 U/l, in feces 21 mU/g and the ratio of IAP / AP is 3.3%. In colonic obstruction, including acute colonic obstruction of tumor origin 11 U/l, 16 mU/g and 3.6%. The maximum values of IAP in serum, 6 times higher than in the comparison group, are characteristic of appendicular peritonitis and all variants of acute intestinal obstruction. And the maximum values of IAP in the fecal emulsion, almost 6.5 times higher than in the comparison group, are characteristic of strangulation small bowel obstruction. **Conclusion.** On the basis of the obtained results, it was concluded that the maximum values of IAP more than 21 mU/g of feces and the ratio of IAP / ALP of 3.6% are typical only for small bowel obstruction, and the test for IAP may be important in acute abdominal surgical pathology.

Keywords: acute abdominal surgical pathology, intestinal isoenzyme of alkaline phosphatase, blood serum, fecal emulsion, diagnostic value

For citation: Chukarev V. S., Zhidovinov A. A., Kokhanov A. V., Lutseva O. A. Intestinal alkaline phosphatase isoenzyme in the diagnosis of abdominal surgical pathology // Astrakhan Medical Journal. 2022; 17 (4): 126–136. doi: 10.48612/agmu/2022.17.4.126.136. (In Russ.).

В России ежегодно оперируют более 300 тысяч больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости [1, 2]. Перитонит является не только хирургической, но и общепатологической проблемой, актуальность которой не снижается, несмотря на несомненные успехи клинической медицины, вооруженной новыми перспективными технологиями. Средние показатели летальности при распространенном перитоните удерживаются на уровне 20–30 % и не имеют существенной тенденции к снижению на протяжении последних десятилетий [3, 4, 5]. В основе патогенеза перитонита лежит «раздражение» брюшины инфекционным агентом или биологической средой (кровь, желчь, моча). Поэтому проблема гнойной инфекции в хирургии, останется актуальной и социально значимой еще длительное время [6].

Местные факторы запускающей механизмы системного иммунного ответа. Кишечный барьер становится проницаем для бактерий *Escherichia coli*, а при дальнейшем распространении перитонита происходит обратная транслокации бактерий через кишечную стенку в брюшную полость [7, 8, 9]. В случае невозможности решения данной проблемы с помощью общепринятых современных инструментальных методов на помощь может прийти постоянно расширяющийся арсенал современных биомаркеров [10, 11, 12].

Вместе с тем возможности специфических биомаркеров патологии кишечника еще до конца не раскрыты, а поиск кандидатов в новые биомаркеры повреждения слизистой кишечника сохраняет свою актуальность. Учитывая, что у известного фермента щелочной фосфатазы (ЩФ) существует специфическая кишечная изоформа, представляются перспективными исследования ее диагностического значения при различной абдоминальной патологии [13, 14, 15, 16].

Биохимический анализ крови на ЩФ является хорошо изученным и высокоэффективным тестом при различной патологии гепатобилиарной системы, почек, костной системы и беременности [17, 18, 19, 20]. Однако иммуноферментные тесты разработаны только на костный изофермент ЩФ (остазу) [21, 22]. А остальные три типа ЩФ: плацентарный и кишечный (КЩФ) и тканенеспецифический почечно-печечно-костный фермент определяются косвенным способом одновременно с определением суммарной ЩФ любым из известных в энзимологии методов [23, 24]. И если для отделения плацентарного изофермента ЩФ от тотальной ЩФ достаточно провести кратковременную термообработку образцов при температуре выше 65° С, то для термолабильной или интестинальная изоформы ЩФ этот способ не применим,

поэтому в отношении КЩФ используется косвенный способ определения активности изофермента путем добавления специфического ингибитора. В многочисленных исследованиях показано, что результат дает добавление к образцам специфической аминокислоты L-гомоаргинина до конечной концентрации 5 ммоль/л, ингибирующей активность всех изоформ ЩФ, за исключением КЩФ [10, 14, 25, 26].

На сегодняшний день установлено повышение активности КЩФ в сыворотке крови выявляются у лиц с неспецифическим язвенным колитом, региональным илеитом, кишечными бактериальными инфекциями [10]. Сравнительное исследование активности кишечной изоформы ЩФ одновременно в сыворотках крови и каловой эмульсии у пациентов с urgentной хирургической патологией не проводилось.

Цель исследования – сопоставить изменения спектров общей и кишечной изоформы щелочной фосфатазы в сыворотках крови и каловой суспензии у пациентов с urgentными заболеваниями, наиболее значимыми для абдоминальной хирургии.

Материалы и методы исследования. 153 пациента мужского пола в возрасте от 20 до 80 лет, поступивших по экстренным показаниям на лечение в ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова» г. Астрахани с клиникой абдоминальной хирургической инфекции ретроспективно были распределены на четыре группы (71 больной с аппендицитом различной степени тяжести, 47 больных с острой тонко- или толстокишечной непроходимостью, 16 больных с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (ПЯ) и 19 больных с ущемленными паховыми грыжами (УГ)). В группу сравнения вошли 18 физически здоровых студентов-волонтеров Астраханского государственного медицинского университета в возрасте 18–25 лет, сдавших кровь и кал в день ежегодного медосмотра студентов. Сбор данных о пациентах проводился в полном соответствии с этическими нормами, предъявляемыми к биомедицинским исследованиям.

Помимо стандартных клинических, инструментальных и лабораторных исследований, включавших определение активности ЩФ, дополнительно у всех пациентов в сыворотке и кале измерялась активность и относительная доля КЩФ. Забор материала на ЩФ, КЩФ и их соотношение проводился в приемном отделении, а при отсутствии кала у пациентов с кишечной непроходимостью материал для исследования отбирался из дренажей при процедуре декомпрессии и дренирования кишечника.

Исследование щелочных фосфатаз было выполнено на автоматическом биохимическом анализаторе «AU 5800» («Beckman Coulter», США). Для определения этими же реагентами КЩФ во все параллельные образцы исследуемого биоматериала вносили специфический ингибитор L-гомоаргинин до концентрации 5 ммоль/л. Результаты определения ЩФ и КЩФ в сыворотках крови измеряли в мЕд/мл. В отличие от сыворотки, образцы кала отличались по консистенции и степени разведения, поэтому результаты определения ЩФ и КЩФ в образцах фекальной эмульсии стандартизировали по белку спектрофотометрически при длине волны 280 нм и скорректированные результаты выражали мЕд на грамм фекалий.

Полученные данные обрабатывались с помощью пакета анализа данных, входящего в комплект офиса Microsoft Excel 2013 и представлены в таблицах и графиках медианой и межквартильным размахом [27].

Результаты исследования и их обсуждение. В группе сравнения уровни ЩФ составили 105 мЕд/мл (105 Ед/л) и 190,5 мЕд/г кала, а уровни КЩФ составили 2 мЕд/мл (2 Ед/л) и 3 мЕд/г кала (табл. 1).

При остром аппендиците (ОА) любой степени уровни ЩФ и КЩФ были статистически достоверно выше значений в группе сравнения и составили для ЩФ 320 мЕд/мл и 384 мЕд/г кала, а для КЩФ соответственно 4 мЕд/мл и 5 мЕд/г кала (табл. 1).

При неосложненном ОА уровни ЩФ по сравнению с группой сравнения составили 196 мЕд/мл или 189 % и 256,5 мЕд/г кала или 191 % (табл. 1, рис. 1), а для КЩФ соответственно 4 мЕд/мл или 145 % и 5 мЕд/г кала или 168 % (табл. 1, рис. 2).

При остром флегмонозном аппендиците (ОФА) уровни ЩФ по сравнению с группой сравнения составили 321 мЕд/мл или 313 % и 406,5 мЕд/г кала или 359 % (табл. 1, рис. 1), а для КЩФ соответственно 7 мЕд/мл или 222 % и 10 мЕд/г кала или 326 % (табл. 1, рис. 2).

При остром гангренозном аппендиците (ОГА) уровни ЩФ по сравнению с группой сравнения составили 367 мЕд/мл или 353 % и 424 мЕд/г кала или 457 % (табл. 1, рис. 1), а для КЩФ соответственно 9 мЕд/мл или 235 % и 12 мЕд/г кала или 376 % (табл. 1, рис. 2).

При перфоративно-гангренозном остром аппендиците с развитием распространенного гнойного перитонита (АП) уровни ЩФ по сравнению с группой сравнения составили 451 мЕд/мл или 420 % и 542 мЕд/г кала или 619 % (табл. 1, рис. 1), а для КЩФ соответственно 12 мЕд/мл или 289 % и 16 мЕд/г кала или 508 % (табл. 1, рис. 2).

При острой кишечной непроходимости (ОКН) у всех 47 больных уровни ЩФ и КЩФ были статистически достоверно выше значений в группе сравнения и составили для ЩФ 325 мЕд/мл и

563 мЕд/г кала, а для КЩФ соответственно 11 мЕд/мл и 17 мЕд/г кала (табл. 1).

Причем при острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости (ОСТКН) уровни ЩФ по сравнению с группой сравнения составили 361 мЕд/мл или 348 % и 575 мЕд/г кала или 594 % (табл. 1, рис. 1), а для КЩФ соответственно 12 мЕд/мл или 319 % и 21 мЕд/г кала или 637 % (табл. 1, рис. 2).

При острой обтурационной толстокишечной непроходимости (ООТКН) уровни ЩФ по сравнению с группой сравнения составили 310 мЕд/мл или 299 % и 550 мЕд/г кала или 583 % (табл. 1, рис. 1), а для КЩФ соответственно 11 мЕд/мл или 302 % и 16 мЕд/г кала или 513 % (табл. 1, рис. 2).

При острой толстокишечной непроходимости опухолевого генеза (ОТКН ОГ) уровни ЩФ по сравнению с группой сравнения составили 307 мЕд/мл или 347 % и 550 мЕд/г кала или 600 % (табл. 1, рис. 1), а для КЩФ соответственно 11 мЕд/мл или 344 % и 16 мЕд/г кала или 578 % (табл. 1, рис. 2).

Таблица 1. Значения показателей активности ЩФ и КЩФ в сыворотках крови и каловой эмульсии студентов-волонтеров и у пациентов с urgentными заболеваниями, наиболее значимыми для абдоминальной хирургии (медиана, межквартильный размах)

Table 1. Values of ALP and IAP activity in blood serum and fecal emulsion of student volunteers and in patients with urgent diseases, the most significant for abdominal surgery (median, interquartile range)

Нозология	Число больных	Материал исследования	ЩФ мЕд/мл и мЕд/г	КЩФ мЕд/мл и мЕд/г
Группа сравнения (студенты-волонтеры)	n=18	сыворотка	105 (90,3-121,8)	2,0 (1,3-2,0)
		кал	190,5 (173,0-221,8)	3,0 (2,3-3,8)
Острый аппендицит неосложненный	n=16	сыворотка	196 (175,3-227,3)	4,0 (2,8-5,0)
		кал	256,5 (199,5-317,5)	5,0 (4,0-7,0)
Острый аппендицит флегмонозный	n=30	сыворотка	321 (287,8-363,3)*	7,0 (5,3-8,0)*
		кал	406,5 (323,8-437,3)*	10,0 (7,0-12,8)*
Острый аппендицит гангренозный	n=15	сыворотка	367 (343,5-453,5)*	9,0 (8,0-10,5)*
		кал	424 (275,0-627,0)*	12,0 (10,8-13,0)*
Аппендикулярный перитонит	n=10	сыворотка	451 (405,5-537,0)*	12 (11,3-13,8)*
		кал	542 (312,8-704,5)*	16,0 (10,8-21,3)*
Всего пациентов с острым аппендицитом	n=71	сыворотка	320 (217,0-397,5)*	7 (5,0-10,0)*
		кал	384 (256,5-494,5)*	10,0 (6,0-13,0)*
Острая странгуляционная тонкокишечная непроходимость	n=21	сыворотка	361 (196,0-420,0)*	12 (8,0-12,0)*
		кал	575 (415,0-649,0)*	21 (17,0-24,0)*
Острая обтурационная толстокишечная непроходимость	n=26	сыворотка	310 (208,0-389,5)*	11 (8,3-13,8)*
		кал	550 (380,8-673,0)*	16 (11,0-20,5)*
В том числе: Острая толстокишечная непроходимость опухолевого генеза	n=11	сыворотка	307 (221,0-485,5)*	11 (8,5-15,0)*
		кал	550 (387,0-826,0)*	16 (11,5-25,5)*
Всего пациентов с острой кишечной непроходимостью	n=47	сыворотка	325 (201,0-398,5)*	11 (8,0-13,0)*
		кал	563 (382,5-656,5)*	17 (12,5-23,0)*
Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки	n=16	сыворотка	241,5 (150,3-330,3)*	6 (4,8-7,3)*
		кал	460 (303,3-589,5)*	12 (9,8-14,3)*
Ущемленная паховая грыжа	n=19	сыворотка	231 (143,5-259,5)*	5 (4,0-5,0)*
		кал	420 (312,5-589,5)	9 (7,5-9,0)
Всего больных	n=153	сыворотка	302 (195,0-392,0)*	7 (5,0-11,0)*
		кал	417 (301,0-582,0)*	11 (8,0-16,0)*

Примечание: * – статистически достоверные различия с группой сравнения

Note: * – statistically significant differences with the comparison group

Более низкие по сравнению с ОКН значения характерны для пациентов с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (ПЯ), однако по сравнению с группой сравнения уровни ЩФ составили 241,5 мЕд/мл или 247 % и 460 мЕд/г кала или 312 % (табл. 1, рис. 1), а для КЩФ соответственно 6 мЕд/мл или 238 % и 12 мЕд/г кала или 382 % (табл. 1, рис. 2).

Еще более низкие по сравнению с ОКН значения характерны для пациентов с ущемленными паховыми грыжами (УГ), однако по сравнению с группой сравнения уровни ЩФ составили 231 мЕд/мл или 220 % и 420 мЕд/г кала или 258 % (табл. 1, рис. 1), а для КЩФ соответственно 5 мЕд/мл или 237 % и 9 мЕд/г кала или 272 % (табл. 1, рис. 2).

Таким образом, максимальные цифры ЩФ в сыворотке, более, чем в 4 раза превышающие цифры в группе сравнения, характерны для АП (рис. 1). Максимальные цифры ЩФ в фекальной эмульсии,

почти в 3,5 раза превышающие цифры в группе сравнения, характерны для ОТКН ОГ (рис. 2).

Максимальные цифры КЩФ в сыворотке, в 6 раз превышающие цифры в группе сравнения, характерны для АП и всех вариантов ОКН (рис. 1). Максимальные цифры КЩФ в фекальной эмульсии, почти в 6,5 раз превышающие цифры в группе сравнения, характерны для ОТКН. К значениям КЩФ у пациентов с тонкокишечной непроходимостью приближаются цифры у пациентов с ОТКН ОГ (рис. 2).

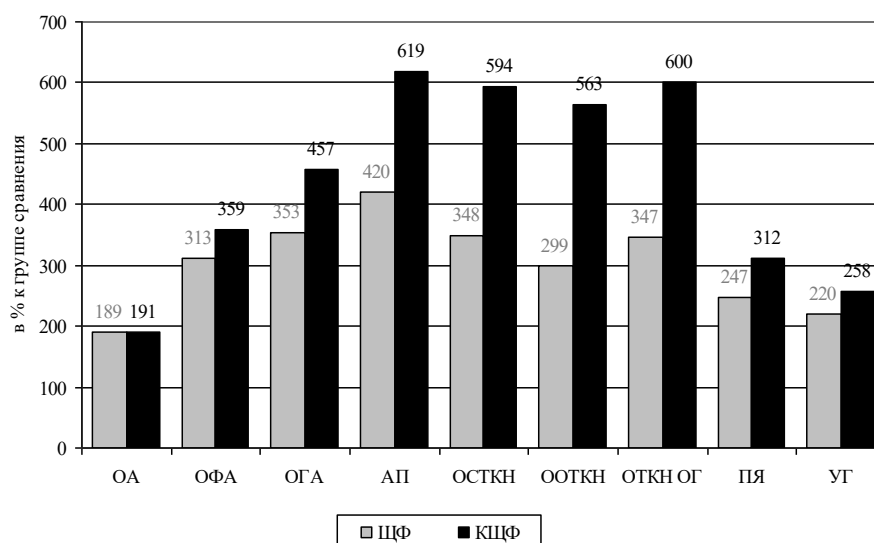


Рис. 1. Уровни щелочной фосфатазы и кишечной щелочной фосфатазы в сыворотке крови пациентов при четырех вариантах острого аппендицита, трех вариантах острой кишечной непроходимости и больных с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки и ущемленными паховыми грыжами относительно группы сравнения (%)

Fig. 1. The levels of alkaline phosphatase and intestinal alkaline phosphatase in the blood serum of patients with four types of acute appendicitis, three types of acute intestinal obstruction and patients with perforated gastric and duodenal ulcers and strangulated inguinal hernias relative to the comparison group (%)

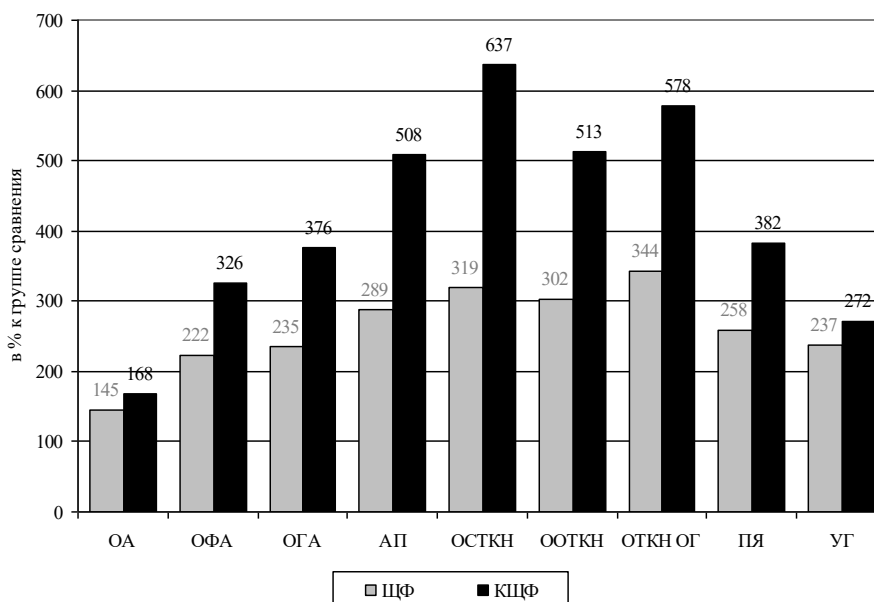


Рис. 2. Уровни щелочной фосфатазы и кишечной щелочной фосфатазы в каловой эмульсии пациентов при четырех вариантах острого аппендицита, трех вариантах острой кишечной непроходимости и больных с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки и ущемленными паховыми грыжами относительно группы сравнения (%)

Fig. 2 The levels of alkaline phosphatase and intestinal alkaline phosphatase in the fecal emulsion of patients with four types of acute appendicitis, three types of acute intestinal obstruction and patients with perforated gastric and duodenal ulcers and strangulated inguinal hernias relative to the comparison group (%)

При всех изученных хирургических заболеваниях значения уровней ЩФ и КЩФ в кале были статистически значимо выше, чем значения их уровней в сыворотке, причем при неосложненном ОА достоверность различий между значениями уровней ЩФ в каловой эмульсии и значениями уровней ЩФ в сыворотке составило $p = 0,017$, а по КЩФ – $p = 0,019$.

При ОФА различие между значениями уровней в каловой эмульсии и значениями уровней в сыворотке по ЩФ составило $p = 0,013$, а по КЩФ значение p равнялось 0,0007.

При ОГА различие между значениями уровней в каловой эмульсии и значениями уровней в сыворотке по ЩФ достоверно не отличались ($p = 0,368$), а по КЩФ значение $p = 0,015$.

При АП различие между значениями уровней в каловой эмульсии и значениями уровней в сыворотке по ЩФ достоверно не отличались ($p = 0,396$), а по КЩФ значение $p = 0,0009$.

При ОСТКН различие между значениями уровней в каловой эмульсии и значениями уровней в сыворотке по ЩФ составило $p = 0,005$, а по КЩФ значение $p = 0,00001$.

При ООТКН различие между значениями уровней в каловой эмульсии и значениями уровней в сыворотке по ЩФ составило $p = 0,0002$, а по КЩФ значение $p = 0,001$.

При ОТКН ОГ различие между значениями уровней в каловой эмульсии и значениями уровней в сыворотке по ЩФ составило $p = 0,023$, а по КЩФ значение $p = 0,026$.

Максимальные различие между значениями уровней в каловой эмульсии и значениями уровней в сыворотке выявлены при ПЯ (по ЩФ составило $p = 0,002$, а по КЩФ значение $p = 0,00001$) и при УГ (различие между значениями уровней в каловой эмульсии и значениями уровней в сыворотке по ЩФ составили $p = 0,001$, а по КЩФ значение $p = 0,00006$).

Доля КЩФ от общего содержания ЩФ в норме не превышает 2 %. По нашим данным у 18 волонтеров из группы сравнения отношение показателей активности КЩФ/ЩФ в сыворотках крови составило 1,9 %, а в каловой эмульсии 1,6 %.

Даже при неосложненном ОА отношение показателей активности КЩФ/ЩФ в сыворотках крови превысило 2,04 %, а в каловой эмульсии поднялось до 1,8 % (рис. 3).

При ОФА отношение показателей активности КЩФ/ЩФ в сыворотках крови составило 2,2 %, а в каловой эмульсии поднялось до 2,5 % (рис. 3).

При ОГА отношение показателей активности КЩФ/ЩФ в сыворотках крови составило 2,5 %, а в каловой эмульсии поднялось до 2,83 % (рис. 3).

При АП отношение показателей активности КЩФ/ЩФ в сыворотках крови составило 2,7 %, а в каловой эмульсии приближается к 3 % (рис. 3).

При ОСТКН отношение показателей активности КЩФ/ЩФ в сыворотках крови составило 3,32 %, а в каловой эмульсии поднялось до 3,65 % (рис. 3).

При ООТКН отношение показателей активности КЩФ/ЩФ в сыворотках крови составило 3,55 %, а в каловой эмульсии подошло к величине 3 % (рис. 3). Таким образом ОСТКН цифры показателей активности КЩФ/ЩФ в каловой эмульсии выше значений в сыворотках, а при ООТКН, наоборот – показатели активности КЩФ/ЩФ в сыворотках выше значений в каловой эмульсии.

При ОТКН ОГ отношение показателей активности КЩФ/ЩФ в сыворотках крови составило 3,58 %, а в каловой эмульсии только 2,91 % (рис. 3).

Для пациентов с ПЯ характерно отношение показателей активности КЩФ/ЩФ в сыворотках крови равное 2,5 %, а в каловой эмульсии только 2,6 % (рис. 3).

При УГ отношение показателей активности КЩФ/ЩФ в сыворотках крови составило 2,34%, а в каловой эмульсии только 2,14%, что приближается к значениям группы сравнения (рис. 3).

Таким образом, максимальные цифры отношения показателей активности КЩФ/ЩФ в сыворотках крови характерны для толстокишечной ОКН, включая ОТКН ОГ (рис. 3). А максимальные цифры ЩФ в фекальной эмульсии характерны для тонкокишечной ОКН (рис. 3).

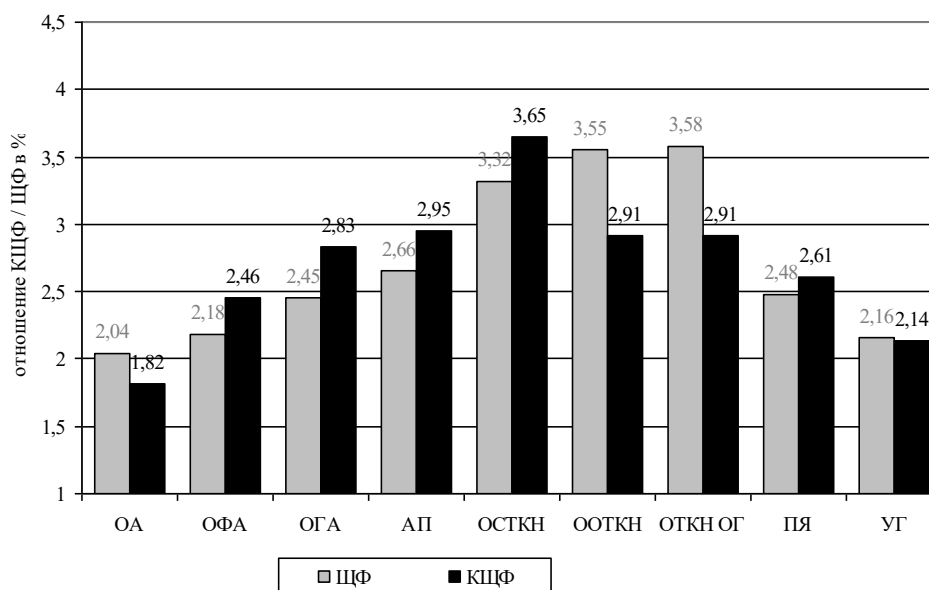


Рис. 3. Отношение уровней КЩФ/ЩФ в сыворотках крови и каловой эмульсии пациентов при четырех вариантах острого аппендицита, трех вариантах острой кишечной непроходимости и больных с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки и ущемленными паховыми грыжами
Fig. 3. The ratio of ALP/IAP levels in blood serum and fecal emulsion of patients with four types of acute appendicitis, three types of acute intestinal obstruction and patients with perforated gastric and duodenal ulcers and strangulated inguinal hernias relative to the comparison group (%)

Из литературных данных известно, что для КЩФ основным местом синтеза является слизистая оболочка тонкой кишки, и что активность ЩФ при острых и хронических заболеваниях кишечника повышается за счет кишечной изоформы этого фермента и в основном происходит в мембране щеточной каемки в проксимальном отделе кишечника (а именно, в двенадцатиперстной и тощей кишке) [10].

Таким образом, полученные нами данные подтвердили, что заболевания дистальных отделов кишечника приводят к более выраженному увеличению активности КЩФ, чем заболевания проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, однако высокие цифры КЩФ при изученных нами urgentных абдоминальных хирургических заболеваниях не исключают и других функций этого изофермента ЩФ, например участие КЩФ в транслокации хирургической инфекции при перитоните из просвета кишечника в брюшную полость [5, 6].

Заключение. Основные функции щелочной фосфатазы связаны с процессами общего метаболизма. Однако, за последнее время для общей щелочной фосфатазы и ее изофермента кишечной щелочной фосфатазы открыто множество новых неметаболических функций, в частности участие в инфекционном процессе при абдоминальной хирургической инфекции

Что касается изофермента кишечной щелочной фосфатазы, то его максимальная активность в сыворотке характерна для аппендикулярного перитонита и всех групп пациентов с острой кишечной непроходимостью, а в фекалиях высокие цифры кишечной щелочной фосфатазы помимо перечисленных групп, характерны также для пациентов с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом самые максимальные цифры кишечной щелочной фосфатазы в сыворотке характерны для аппендикулярного перитонита, а в кале – для тонкокишечной непроходимости.

Установлено, что активность кишечной щелочной фосфатазы сыворотки крови у пациентов с неосложненными формами острого аппендицита составляет 4 Ед/л, а в фекальной эмульсии 5 мЕд/г кала. При флегмонозном остром аппендиците активность кишечной щелочной фосфатазы составляет 7 Ед/л и 10 мЕд/г кала, а отношения уровня кишечной щелочной фосфатазы к уровню щелочной фосфатазы составляет 2,5 %, при гангренозном аппендиците – 9 Ед/л, 12 мЕд/г кала и отношение – 2,8 %, а при перфоративно-гангренозном остром аппендиците с развитием распространенного гнойного перитонита уровни кишечной щелочной фосфатазы составляют в сыворотке 12 Ед/л, в кале 16 мЕд/г и отношение – 3,0 %. При острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости уровни кишечной щелочной фосфатазы в сыворотке 12 Ед/л, в кале 21 мЕд/г и отношение – 3,3%. При obturatorной

толстокишечной непроходимости, в том числе при острой толстокишечной непроходимости опухолевого генеза 11 Ед/л, 16 мЕд/г и 3,6%. Максимальные цифры кишечной щелочной фосфатазы в сыворотке, в 6 раз превышающие цифры в группе сравнения, характерны для аппендикулярного перитонита и всех вариантов острой кишечной непроходимости. А максимальные цифры кишечной щелочной фосфатазы в фекальной эмульсии, почти в 6,5 раз превышающие цифры в группе сравнения, характерны для странгуляционной тонкокишечной непроходимости.

Высокие цифры отношения уровней кишечной щелочной фосфатазы и щелочной фосфатазы выявлены нами в сыворотке только у пациентов с острой странгуляционной тонкокишечной непроходимостью, а в фекальной эмульсии – у всех пациентов с острой кишечной непроходимостью. Таким образом, высокие цифры кишечной щелочной фосфатазы предполагают участие этого изофермента не только в процессах энергетического кругооборота в кишечной стенке, но и в процессах транслокации инфекционного процесса из просвета кишки в брюшную полость при острой абдоминальной хирургической патологии. А тест на кишечную щелочную фосфатазу может иметь важное значение при острой абдоминальной хирургической патологии.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список литературы

1. Затевахин И. И., Кириенко А. И., Кубышкин В. А. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство. Краткое издание. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 912 с.
2. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И. Перитонит: Практическое руководство. М. : Литтерра, 2006. 208 с.
3. Гольбрайх В. А., Маскин С. С., Матюхин В. В. Внутривнутрибрюшная гипертензия у больных с осложненной хирургической патологией органов брюшной полости. Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2020. 124 с.
4. Кчибеков Э. А., Луцева О. А., Мусагалиев А. А., Калиев А. В., Масленников И. Р. Разработка технологии дифференциальной диагностики абдоминальной хирургической патологии // Фармацевтические науки: от теории к практике : мат-лы Заочной научно-практической конференции с международным участием: (г. Астрахань, 25 ноября 2016 г.). Астрахань: Астраханский государственный университет, 2016. С. 209–211.
5. Мусагалиев А. А., Кчибеков Э. А., Журнаджянц В. А., Луцева О. А., Коханов А. В. Сравнительная эффективность некоторых современных биохимических маркеров в оценке степени тяжести перитонита // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2018. № 1. С. 56.
6. Журнаджянц В. А., Кчибеков Э. А., Мусагалиев А. А., Коханов А. В. Способ диагностики абдоминальной хирургической инфекции // В сборнике: Нестираемые скрижали: Сепсис et cetera. Сборник материалов конференции Ассоциации общих хирургов, приуроченной к юбилею кафедры общей хирургии ЯГМУ. Из-во ЯГМУ, Ярославль. 2020. С. 374–376.
7. Заривчацкий М. Ф., Волков А. Г., Коробов В. П. Антимикробные препараты при лечении абдоминальных хирургических инфекций // Пермский медицинский журнал. 2013. Т. 30, № 2. С. 130–140.
8. Дибиров М. Д., Хачатрян Н. Н., Исаев А. И., Карсотьян Г. С., Алимова Э. Э., Костюк Е. А. Новые возможности антибактериальной терапии интраабдоминальных инфекций, вызванных полирезистентной микробной флорой // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 12. С. 74–83.
9. Гельфанд Б. Р., Белоцерковский Б. З., Попов Т. В. Пути оптимизации антимикробной терапии абдоминальных хирургических инфекций в условиях роста антибиотикорезистентности // Инфекции в хирургии. 2015. Т. 13, № 2. С. 36–47.
10. Луцева О. А., Журнаджянц В. А., Кчибеков Э. А., Мусагалиев А. А., Коханов А. В. Возможности сывороточных индикаторных ферментов в дифференциальной диагностике атипичных форм острого аппендицита // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2018. № 1. С. 54–55.

11. Фадеева Н. А., Корнеева И. А., Князев О. В., Парфенов А. И. Биомаркеры активности воспалительных заболеваний кишечника // Терапевтический архив. 2018. № 12. С. 107–111.
12. Чурляев Ю. А., Прокопенко Ю. Д., Карташян Л. С. Значение белков острой фазы воспаления в диагностике тяжести состояния при септических и гнойных процессах // Детская хирургия. 2012. Т. 15, № 5. С. 80–82.
13. Ефимцева Э. А., Челпанова Т. И. Щелочная фосфатаза: участие в детоксикации бактериального эндотоксина // Успехи современной биологии. 2015. Т. 135, № 3. С. 279–296.
14. Мусатов О. В., Зурнаджан С. А., Коханов А. В. Активность щелочной фосфатазы сыворотки крови в зависимости от вида операции при ранах печени, селезенки и почки в эксперименте // Астраханский медицинский журнал. 2017. Т. 12, № 2. С. 63–69.
15. Goldberg R. F., Austen W. G., Zhang X., Munene G., Mostafa G., Biswas S., McCormack M., Eberlin K. R., Nguyen J. T., Tatlidede H. S., Warren H. S., Narisawa S., Millán J. L., Hodin R. A. Intestinal alkaline phosphatase is a gut mucosal defense factor maintained by enteral nutrition // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2008. Vol. 105, no. 9. P. 3551–3556. doi.org/10.1073/pnas.0712140105.
16. Millán J. L. Mammalian alkaline phosphatases: from biology to applications in medicine and biotechnology. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. RGA, 2006. 337 p. doi: 10.1002/3527608060.
17. Асфандияров Р. И., Лазько А. Е., Коханов А. В. Изомеры щелочной фосфатазы и остеогенез // Морфология. 2002. Т. 121. № 2-3. С. 13.
18. Коханов А. В., Сухарев А. Е., Ямпольская И. С., Кривенцев Ю. А., Луцева О. А. Плацентарная щелочная фосфатаза и научное наследие профессора Р.И. Асфандиярова // Астраханский медицинский журнал. 2013. Т. 8, № 1. С. 133–137.
19. Millan J. L., Whyte M. P. Alkaline phosphatase and hypophosphatasia // Calcified tissue international. 2016. Vol. 98 (4). P. 398–416. doi: 10.1007/S00223-015-0079-1.
20. Peters E., van Elsas A., Heemskerk S., Jonk L., van der Hoeven J., Arend J., Masereeuw R., Pickkers P. Alkaline phosphatase as a treatment of sepsis-associated acute kidney injury // The Journal of pharmacology and experimental therapeutics. 2013. Vol. 344, no. 1. P. 2–7. doi: 10.1124/jpet.112.198226.
21. Дуйко В. В., Сазыкина У. А., Лазарева Е. Н., Дегтярев О. В. Динамика щелочной фосфатазы и остазы у больных лепрой // Инфекционные болезни. 2015. Т. 13, № 1. С. 116.
22. Orimo H. The mechanism of mineralization and role of alkaline phosphatase in health and disease // Journal of Nippon Medical School. 2010. Vol. 77, no. 1. P. 4–12. doi: 10.1272/jnms.77.4.
23. Николаев А. А. Структура и функции плацентарной щелочной фосфатазы (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2015. № 3. С. 24–29. doi: 10.17116/repro201521324-29.
24. Fiechter D. Alkaline Phosphatase: mechanism of action and implication for the treatment of LPS-mediated diseases. Ed. D. Fiechter. Utrecht, The Netherlands: Utrecht University, 2007. 128 p.
25. Geddes K., Philpott D. J. A new role for intestinal alkaline phosphatase in gut barrier maintenance // Gastroenterology. 2008. Vol. 135, no. 1. p. 8–12. doi: 10.1053/j.gastro.2008.06.006.
26. Lalles J. P. Intestinal alkaline phosphatase: novel functions and protective effects // Nutrition reviews. 2014. Vol. 72, no. 2, P. 82–94. doi: http://dx.doi.org/10.1111/nure.12082.
27. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М. : Медиа Сфера, 2002. 312 с.

References

1. Zatevakhin I. I., Kirienko A. I., Kubyshkin V. A. Abdominal surgery. National Guide. Short edition. Moscow : GEOTAR-Media; 2016. 912 p. (In Russ.).
2. Savelyev V. S., Gel'fand B. R., Filimonov M. I. Peritonitis: A Practical Guide. Moscow : Litterra; 2006. 208 p. (In Russ.).
3. Gol'braykh V. A., Maskin S. S., Matyukhin V. V. Intra-abdominal hypertension in patients with complicated surgical pathology of the abdominal organs. Publishing house of Volgograd State Medical University: Volgograd; 2020. 124 p. (In Russ.).
4. Khibekov E. A., Lutseva O. A., Musagaliev A. A., Kaliev A. V., Maslennikov I. R. Development of technology for differential diagnosis of abdominal surgical pathology. Materials of the correspondence scientific and practical conference with international participation: "Pharmaceutical sciences: from theory to practice" (Astrakhan, November 25, 2016). Astrakhan: Astrakhan State University; 2016: 209–211. (In Russ.).
5. Musagaliev A. A., Khibekov E. A., Zurnadzhants V. A., Lutseva O. A., Kokhanov A. V. Comparative efficacy of some modern biochemical markers in assessing the severity of peritonitis. Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii = Bulletin of Surgical Gastroenterology. 2018. (1): 56. (In Russ.).
6. Zurnadzhants V. A., Khibekov E. A., Musagaliev A. A., Kokhanov A. V. A method for diagnosing abdominal surgical infection. In the collection: Indelible records: Sepsis et cetera. Collection of materials of the conference of the Association of General Surgeons dedicated to the anniversary of the Department of General Surgery of the YSMU. Yaroslavl : Publishing house of YSMU; 2020: 374–376. (In Russ.).
7. Zarivchatsky M. F., Volkov A. G., Korobov V. P. Antimicrobials in the treatment of abdominal surgical infections. Permskiy meditsinskiy zhurnal = Perm Medical Journal. 2013; 30 (2): 130–140. (In Russ.).

8. Dibirov M. D., Khachatryan N. N., Isaev A. I., Karsotyan G. S., Alimova E. E., Kostyuk E. A. New possibilities of antibacterial therapy of intra-abdominal infections caused by multiresistant microbial flora. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2019; (12): 74–83. (In Russ.).
9. Gelfand B. R., Belotserkovny B. Z., Popov T. V. Ways of optimizing antimicrobial therapy of abdominal surgical infections in conditions of increasing antibiotic resistance. *Infektsii v khirurgii = Infections in surgery*. 2015; 13 (2): 36–47. (In Russ.).
10. Lutseva O. A., Zurnadzhyants V. A., Kchibekov E. A., Musagaliev A. A., Kokhanov A. V. Possibilities of serum indicator enzymes in the differential diagnosis of atypical forms of acute appendicitis. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii = Bulletin of surgical gastroenterology*. 2018; (1): 54–55. (In Russ.).
11. Fadeeva N. A., Korneeva I. A., Knyazev O. V., Parfenov A. I. Biomarkers of inflammatory bowel disease activity. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive*. 2018; (12): 107–111. (In Russ.).
12. Churlyayev Yu. A., Prokopenko Yu. D., Kartashyan L. S. Importance of proteins of the acute phase of inflammation in the diagnosis of the severity of the condition in septic and purulent processes. *Detskaya khirurgiya = Children's surgery*. 2012; 15 (15): 80–82 (In Russ.).
13. Efimtseva E. A., Chelpanova T. I. Alkaline phosphatase: participation in the detoxification of bacterial endotoxin. *Uspekhi sovremennoy biologii = Advances in modern biology*. 2015; 135 (3): 279–296. (In Russ.).
14. Musatov O. V., Zurnadzhan S. A., Kokhanov A. V. Activity of blood serum alkaline phosphatase depending on the type of operation for wounds of the liver, spleen and kidney in the experiment. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2017; 12 (2): 63–69. (In Russ.).
15. Goldberg R. F., Austen W. G., Zhang X., Munene G., Mostafa G., Biswas S., McCormack M., Eberlin K. R., Nguyen J. T., Tatlidede H. S., Warren H. S., Narisawa S., Millán J. L., Hodin R. A. Intestinal alkaline phosphatase is a gut mucosal defense factor maintained by enteral nutrition. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008; 105 (9): 3551–3556. doi.org/10.1073/pnas.0712140105.
16. Millán J. L. Mammalian alkaline phosphatases: from biology to applications in medicine and biotechnology. Weinheim, Germany, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. RgaA; 2006. 337 p. doi: 10.1002/3527608060.
17. Asfandiyarov R. I., Lazko A. E., Kokhanov A. V. Alkaline phosphatase isomers and osteogenesis. *Morfologiya = Morphology*. 2002; 121 (2-3): 13. (In Russ.).
18. Kokhanov A. V., Sukharev A. E., Yampolskaya I. S., Kriventsev Yu. A., Lutseva O. A. Placental alkaline phosphatase and the scientific legacy of Professor R.I. Asfandiyarova. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2013; 8 (1): 133–137. (In Russ.).
19. Millan J. L., Whyte M. P. Alkaline phosphatase and hypophosphatasia. *Calcified tissue international*. 2016; 98 (4): 398–416. doi: 10.1007/S00223-015-0079-1.
20. Peters E., van Elsas A., Heemskerk S., Jonk L., van der Hoeven J., Arend J., Masereeuw R., Pickkers P. Alkaline phosphatase as a treatment of sepsis-associated acute kidney injury. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 2013; 344 (1): 2–7. doi: 10.1124/jpet.112.198226.
21. Duiko V. V., Sazykina U. A., Lazareva E. N., Degtyarev O. V. Dynamics of alkaline phosphatase and ostases in patients with leprosy. *Infektsionnyye bolezni = Infectious Diseases*. 2015; 344 (1): 116. (In Russ.).
22. Orimo H. The mechanism of mineralization and role of alkaline phosphatase in health and disease. *Journal of Nippon Medical School*. 2010; 77 (1): 4–12. doi: 10.1272/jnms.77.4.
23. Nikolaev A. A. Structure and functions of placental alkaline phosphatase (literature review). *Problemy reproduktivnoy = Problems of reproduction*. 2015; 3: 24–29. doi: 10.17116/repro201521324-29 (In Russ.).
24. Fiechter D. Alkaline Phosphatase: mechanism of action and implication for the treatment of LPS-mediated diseases Ed. D. Fiechter. Utrecht, The Netherlands: Utrecht University; 2007. 128 p.
25. Geddes K., Philpott D. J. A new role for intestinal alkaline phosphatase in gut barrier maintenance. *Gastroenterology*. 2008; 135 (1): 8–12. doi: 10.1053/j.gastro.2008.06.006.
26. Lalles J. P. Intestinal alkaline phosphatase: novel functions and protective effects. *Nutrition reviews*. 2014; 72 (2): 82–94. doi: http://dx.doi.org/10.1111/nure.12082.
27. Rebrova O. Yu. Statistical analysis of medical data. The application of a package of applied programs Statistica. Moscow : Media Sphere; 2002. 312 p. (In Russ.).

Информация об авторах

В.С. Чукарев, аспирант кафедры детской хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: vlasad@list.ru.

А.А. Жидовинов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: zhidovinov.aleksey2014@yandex.ru

А.В. Коханов, доктор медицинских наук, профессор кафедры химии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: kokhanov@mail.ru

О.А. Луцева, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: oksjarikova@mail.ru.

Information about the authors

V.S. Chukarev, Postgraduate Student, Department of Pediatric Surgery, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: vlasad@list.ru.

A.A. Zhidovinov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: zhidovinov.aleksey2014@yandex.ru.

A.V. Kokhanov, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kokhanov@mail.ru.

O.A. Lutseva, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: oksjarikova@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 01.07.2022; одобрена после рецензирования 23.07.2022; принята к публикации 22.12.2022.

The article was submitted 01.07.2022; approved after reviewing 23.07.2022; accepted for publication 22.12.2022.