

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.2\(53\).2022.10](https://doi.org/10.34287/ММТ.2(53).2022.10)**Г. В. Осодло, К. В. Савічан**Українська військово-медична академія МО України
Київ, Україна**G. V. Osodlo, K. V. Savichan**Ukrainian Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Ukraine
Kyiv, Ukraine

НОВИЙ МАРКЕР РЕАКТИВНОГО ГЕПАТИТУ У ПОСТТРАЖДАЛИХ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ

The novel marker of reactive hepatitis in injured with gunshot wounds

Реферат

Мета дослідження. Удосконалення діагностики реактивного гепатиту у постраждалих з вогнепальними пораненнями.

Матеріал та методи дослідження. Здійснено ретроспективний аналіз 373 історій хвороби військовослужбовців, поранених під час війни на сході України у 2014–2020 рр., 233 з яких знаходились на стаціонарному лікуванні у Національному військово-медичному клінічному центрі (НВМКЦ) та у військово-медичних клінічних центрах Північного, Південного, Східного регіонів Міністерства оборони України терміном більше 14 діб. Всім пораним проведено стандартні клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження відповідно до уніфікованих клінічних протоколів, що рекомендовані при травмах. Отримані дані оброблено із застосуванням непараметричних методів статистики.

Результати роботи. Медіана вихідних значень вмісту АЛТ та у більшому ступені АСТ (у першому періоді травматичної хвороби) перевищує верхню межу норми (40 ОД/л). Найбільш високі значення АЛТ спостерігались у другому періоді травматичної хвороби на 5 і 10 день спостереження з незначним зниженням на наступному етапі. Концентрація АСТ значно збільшувалась у першому періоді травматичної хвороби, майже не зменшувалась у другому періоді, але наближалась до нормальних показників через ≥ 14 діб після травми. Виявлено найбільш сильний кореляційний зв'язок рівня трансаміназ з концентрацією альбуміну. Запропоновано новий розрахунковий показник у вигляді співвідношення концентрації АЛТ до концентрації

Abstract

Purpose of the study. The aim of the study was to improve the diagnosis of reactive hepatitis in injured with gunshot wounds.

Materials and methods. A retrospective analysis of 373 medical histories of servicemen wounded during the war in eastern Ukraine in 2014–2020, 233 of whom were hospitalized at the National Military Medical Clinical Center (NMMCC) and military medical clinical centres of the North, South, Eastern regions of the Ministry of Defense of Ukraine for more than 14 days. All servicemen had laboratory examinations using unified methods of laboratory tests. The obtained data were processed using non-parametric statistical methods.

Results. The median baseline of ALT and, to a greater extent, AST (in the first period of traumatic illness) exceeds the upper limit of normal (40 IU/l). The highest values of ALT were observed in the second period of traumatic illness on the 5th and 10th day of observation with a slight decrease in the next stage of the study. The concentration of AST increased significantly in the first period of traumatic illness, almost did not decrease in the second period, but approached normal values ≥ 14 days after injury. The strongest correlation between transaminases and albumin levels was found. A new calculated indicator in the form of the ratio of ALT concentration to albumin concentration (coefficient of reactive hepatitis of the injured, CRGI) is proposed. The development of post-traumatic reactive hepatitis was confirmed in all cases with the wounded with the value of CRGI $\geq 2,0$.

Conclusions. 1. Based on a retrospective analysis of 373 case histories of wounded in different periods

альбуміну (коефіцієнт реактивного гепатиту поранених, КРГП). У поранених з величиною КРГП $\geq 2,0$ у всіх випадках підтверджено розвиток посттравматичного реактивного гепатиту.

Висновки. 1. На підставі ретроспективного аналізу 373 історій хвороби поранених в різні періоди після вогнепальної травми запропоновано новий розрахунковий показник – коефіцієнт реактивного гепатиту поранених (КРГП) у вигляді співвідношення концентрацій АЛТ/альбумін, збільшення якого свідчить про гепатоцелюлярне ушкодження гепатоцитів з одночасним пригніченням білково-синтетичної функції печінки на тлі катаболічних реакцій.

2. Показник КРГП ≥ 2 свідчить про розвиток реактивного гепатиту, найчастіше спостерігається у другому періоді травматичної хвороби та має тенденцію до нормалізації на тлі ефективного лікування. У поранених, які померли внаслідок травми, КРГП неухильно зростає та був достовірно вищим, ніж у поранених з неускладненим перебігом, особливо в третьому періоді травматичної хвороби – через 14 та більше днів (4,0 проти 2,3 відповідно), що свідчить про можливість використання запропонованого показника в якості прогностичного критерію погіршення прогнозу у поранених.

Ключові слова: вогнепальні поранення, реактивний гепатит, військовослужбовці, концентрація трансаміназ, концентрація альбуміну, коефіцієнт реактивного гепатиту поранених.

after a gunshot wound, a new calculated indicator is proposed – the coefficient of reactive hepatitis of the injured (CRGI) in the form of the ratio of ALT/albumin concentrations, the increase of which indicates hepatocellular damage of hepatocytes with simultaneous suppression of the protein-synthetic function of the liver on the background of catabolic reactions.

2. CRGI ≥ 2 indicates the development of reactive hepatitis, is most often observed in the second period of traumatic illness and tends to normalize in the background of effective treatment. In the wounded who died as a result of injuries, CRGI steadily increased and was significantly higher than in the wounded with the uncomplicated course, especially in the third period of traumatic illness – after 14 days or more (4,0 vs. 2,3, respectively), which indicates the possible use of the proposed indicator as a prognostic criterion for worsening the prognosis in the wounded.

Keywords: gunshot wounds, reactive hepatitis, servicemen, transaminase concentration, albumin concentration, coefficient of reactive hepatitis of the injured.

ВСТУП

Вогнепальні мінно-вибухові та кульові поранення залишаються основною причиною санітарних втрат у військовослужбовців та мирного населення під час бойових дій [1, 4]. Наслідком цих поранень є не тільки механічна травма у місці безпосереднього впливу, але й чисельні системні та органні порушення, що виникають внаслідок посттравматичного стресу, шоку, крововтрати та запальних ускладнень травми [3, 13]. Серед вторинних уражень велике значення має реактивний гепатит поранених (РГП), який значно ускладнює перебіг травми як у найближчому, так й у віддаленому її періоді [15].

Для вторинної патології органів травлення, що приєднується на пізніх етапах травматичної хвороби, характерні асимптомність та пізня діагностика [7]. Клінічні прояви астеничного, диспепсичного, больового синдромів маскуються проявами травматичної хвороби, тому в діагностиці РГП основного значення надається лабораторним ознакам у вигляді цитолітичного, гепатодепресивного та/або холестатичного синдромів [2]. Печінкова дисфункція у таких хворих проявляється переважно гепатоцелюлярним

типом ушкодження гепатоцитів у вигляді підвищення сироваткових трансаміназ – аланінаміно-трансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лактатдегідрогінази (ЛДГ). Рідше має місце холестатичний тип ушкодження печінки у вигляді незначної гіпербілірубінемії, підвищення показників лужної фосфатази (ЛФ), гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП). Можуть мати місце змішані форми ураження у вигляді комбінації синдромів цитолізу і холестази. Окремі дослідження та наші спостереження вказують на порушення протеїнсинтетичної функції гепатоцитів при РГП у вигляді зниження рівнів альбуміну, загального білку і факторів коагуляції [9–11]. Нерідко інтерпретація цих показників утруднена у зв'язку з різноманітними патогенетичними механізмами розвитку печінкової дисфункції, тому дослідження в цьому напрямку продовжуються.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Удосконалення діагностики реактивного гепатиту у постраждалих з вогнепальними пораненнями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Здійснено ретроспективний аналіз 373 історій хвороби військовослужбовців, поранених під час війни на сході України у 2014–2020 рр., 233 з яких знаходились на стаціонарному лікуванні у Національному військово-медичному клінічному центрі (НВМКЦ) та у військово-медичних клінічних центрах (ВМКЦ) Північного, Південного, Східного регіонів Міністерства оборони України терміном більше 14 діб.

Всім пораненим проведено стандартні клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження відповідно до уніфікованих клінічних протоколів, що рекомендовані при травмах. Лабораторні дослідження здійснені на базі відділень лабораторної діагностики НВМКЦ та ВМКЦ, які мають ліцензію та атестовані на проведення відповідних досліджень і застосовують сертифіковане обладнання зі щорічним метрологічним контролем. Клінічний аналіз крові здійснювали на автоматичному гематологічному аналізаторі ABX Micros ES 60 компанії Horiba ABX (Франція). Біохімічний аналіз крові здійснювали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатору AU 480 компанії Beckman Coulter (США), під час якого визначали концентрацію в крові загального білка та його фракцій, АЛТ та АСТ. Розраховували співвідношення АСТ (ОД/л)/АЛТ (ОД/л) (коефіцієнт Де Рітіса).

Нами запропоновано використовувати коефіцієнт реактивного гепатиту поранених – КГРП у вигляді співвідношення АЛТ (ОД/л)/концентрація альбуміну (г/л) [5]. При цьому аналізували значення АЛТ та АСТ у першому періоді травматичної хвороби – гострої реакції на травму (на 1–2 добу після травми); у другому періоді – органної дисфункції або ранніх проявів (на 5 і 10 добу) та у третьому періоді травматичної хвороби – пізніх проявів (на ≥ 14 -ту добу) після травми.

Кількісні показники перевірені на нормальність розподілу за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова. У зв'язку з ненормальним розподілом дані описано медіаною (М) з 25 (Q_{25}) та 75 (Q_{75}) квантилем, а для порівняння застосовано непараметричний критерій Манна-Уїтні (для двох незалежних вибірок), критерій Крускала-Уоліса (для більше двох незалежних вибірок), критерій Уїлкоксона та Фрідмена

(для порівняння залежних вибірок). Для порівняння якісних показників застосовано таблиці спряженості з визначенням критерію χ^2 або критерію Фішера (при малих вибірках та чотирьохпольних таблицях). Відмінності вважали значущими при ймовірності нульової гіпотези менше 5% ($p < 0,05$). Для кореляційного аналізу застосовано непараметричний метод Спірмена з визначенням коефіцієнту кореляції (r) та його достовірності (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що концентрація АЛТ та АСТ у сироватці крові поранених мала дуже великий розкид значень (АЛТ – від 12,0 ОД/л до 1025,3 ОД/л; АСТ – від 8,0 ОД/л до 1975,1 ОД/л) та не відповідала нормальному розподілу ($p < 0,001$ за критерієм Колмогорова-Смирнова). Згідно результатів аналізу трансаміназної активності показано перевагу АСТ над АЛТ в першому та другому періоді травматичної хвороби (табл. 1).

Загалом у всій вибірці медіана вихідних значень вмісту АЛТ та у більшому ступені АСТ (у першому періоді травматичної хвороби) перевищує верхню границю норми (40 ОД/л). Найбільш високі значення АЛТ спостерігались у другий період травматичної хвороби (на 3–13-у добу після травми) з контролем на 5 та 10 день спостереження, з незначним зниженням на наступному етапі дослідження. Концентрація АСТ значно збільшувалась у першому періоді травматичної хвороби, майже не зменшувалась у другому періоді, але наближалась до нормальних показників через 14 та більше діб після травми.

Для уточнення виявлених закономірностей здійснено аналіз співвідношення АСТ/АЛТ (коефіцієнт Де Рітіса). Цей показник також мав значний розкид значень – діапазон рівнів (різниця між максимальним та мінімальним значенням) складає 9,3 у 1–2 добу після травми; 8,0 – у 3–13 добу (5 і 10 день) та 3,4 через 14 та більше діб після травми) і також не відповідав нормальному розподілу ($p < 0,001$ за критерієм Колмогорова-Смирнова).

Встановлено, що у другому періоді спостереження співвідношення АСТ/АЛТ не достовірно зростало ($p > 0,05$ за критерієм Уїлкоксона), а через 14 та більше діб після травми достовірно зменшувалось у порівнянні з попередніми значеннями ($p < 0,001$ за критерієм Уїлкоксона) (табл. 2).

Таблиця 1

Вміст трансаміназ у сироватці крові поранених (М [Q_{25} ; Q_{75}])

Показник	Термін дослідження		
	1–2 доба (n = 373)	3–13 доба (n = 233)	14 та більша доба (n = 151)
АЛТ, ОД/л	49,0 [32,3; 69,6] ¹	54,7 [32,5; 81,0]	51,5 [30,9; 78,3]
АСТ, ОД/л	74,9 [47,5; 143,0] ²	74,2 [51,6; 161,0]	46,0 [28,0; 89,6]

Примітка: 1 – різниця достовірна протягом спостереження ($p < 0,05$ відповідно за критерієм Фрідмена); 2 – різниця достовірна протягом спостереження ($p < 0,001$ відповідно за критерієм Фрідмена)

Величина коефіцієнта Де Рігіса у поранених (M [Q₂₅; Q₇₅])

Показник	Термін дослідження		
	1–2 доба (n = 373)	3–13 доба (n = 233)	14 та більша доба (n = 151)
АСТ/АЛТ	1,27 [0,87; 2,34]	1,41 [0,97; 2,39]	0,95 [0,65; 1,55] ^{1,2}

Примітка. 1 – різниця достовірна у порівнянні зі значеннями у 1–2 добу після травми; 2 – різниця достовірна у порівнянні зі значеннями у 3–13 добу після травми ($p < 0,001$ за критерієм Уїлкоксона)

Крім амінотрансфераз, додатково виявлено зниження або негативну динаміку концентрації альбуміну в крові. У першому періоді спостереження (1–2 доба після травми) концентрація альбуміну в крові коливалась від 17,5 г/л до 38,0 г/л та складала 28,4 [23,4; 34,2] г/л (95% ДІ [24,5; 32,3] г/л). У другому періоді зменшувалась та складала – 25,0 [21,6; 29,7] г/л (від 19,2 г/л до 43,3 г/л; 95% ДІ [20,4; 33,3] г/л), а у третьому періоді збільшувалась до 28,9 [26,3; 36,1] г/л (від 23,7 г/л до 40,0 г/л; 95% ДІ [27,5; 33,9] г/л).

Виявлено найбільш сильний кореляційний зв'язок рівня трансаміназної активності з концентрацією загального білка та альбуміну. Протягом всього часу спостереження мала місце достовірна негативна кореляція середньої сили рівня загального білка та альбуміну з рівнем АЛТ у 1–2 добу ($rS = -0,231$ та $-0,126$ відповідно; $p < 0,05$), яка зростала до сильної у другому ($rS = 0,420$ та $-0,824$ відповідно; $p < 0,001$) та третьому періодах травми ($rS = 0,406$ та $-0,720$ відповідно; $p < 0,05$).

Для уточнення клінічного значення виявлених нами різноспрямованих тенденцій біохімічних маркерів функціонального стану печінки – у вигляді трансаміназемії та гіпоальбумінемії – додатково проаналізовано співвідношення вмісту АЛТ (як показника ураження

гепатоцитів) та вмісту альбуміну (як показника білково-синтетичної функції печінки) в сироватці крові у відповідні періоди спостереження (АЛТ/альбумін), названого нами коефіцієнтом реактивного гепатиту поранених (КРГП).

В групі порівняння (практично здорові військовослужбовці) величина КРГП складала 0,9 [0,5; 1,1], у поранених цей показник був достовірно більшим у всі періоди спостереження ($p < 0,001$ у порівнянні з першим періодом за критерієм Мана-Уїтні): у першому періоді спостереження КРГП дорівнював 2,1 [1,8; 3,7]; у другому – 3,2 [2,6; 4,8] ($p < 0,001$ у порівнянні з першим періодом за критерієм Уїлкоксона) та у третьому – 2,7 [2,1; 3,6] ($p < 0,05$ у порівнянні з другим періодом за критерієм Уїлкоксона).

Це свідчить, що найбільші відхилення показника спостерігаються у другому періоді травми, для якого характерно превалювання інтоксикаційного синдрому на тлі цитолізу та катаболічних реакцій, що призводить до збільшення концентрації АЛТ та до зменшення концентрації альбуміну у сироватці крові.

Для уточнення клінічного значення КРГП проаналізовано його величину у 68 поранених, які були виписані зі стаціонару з покращенням стану здоров'я (1-а група) у порівнянні з 17 пораненими, які померли через 7 та більше днів після травми (2-а група) (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка КРГП залежно від наслідків травми

Показник	1-а група, n = 68	2-а група, n = 17
КРГП, I період травми	2,0 [1,8; 3,1]	2,3 [2,1; 3,7]
КРГП, II період травми	2,7 [2,5; 3,9] ¹	3,4 [2,9; 4,4] ^{1,2}
КРГП, III період травми	2,3 [2,1; 3,0] ¹	4,0 [3,2; 5,6] ^{1,2}

Примітка: 1 – $p < 0,001$ у порівнянні з попереднім періодом за критерієм Уїлкоксона; 2 – $p < 0,001$ у порівнянні з 1-ю групою за критерієм Мана-Уїтні

Отримані результати свідчать, що у 1-й групі найбільші відхилення спостерігались у II періоді спостереження з тенденцією до нормалізації у III періоді, що відповідає вищевикладеним даним. На відміну від першої групи, у другій групі КРГП протягом спостереження неухильно зростає, сягаючи максимуму у III періоді спостереження, причому вже з II періоду цей показник

був достовірно більшим, ніж в 1-й групі. У поранених з величиною КРГП від 2,0 та більше у всіх випадках підтверджено розвиток посттравматичного реактивного гепатиту.

Найбільш розповсюдженим показником печінкової дисфункції вважають концентрацію трансаміназ. Але, слід відмітити особливості інтерпретації збільшення АЛТ та АСТ.

Ці ферменти вивільняються з постійною швидкістю в результаті програмованого апоптозу клітин, а їх рівень визначається співвідношенням апоптозу та кліренсу ферментів з плазми. АЛТ присутня тільки у плазмі гепатоцитів, а АСТ – в цитоплазмі гепатоцитів та у мітохондріях інших клітин, зокрема клітин м'язів, серця та нирок. Тому ізольоване збільшення АСТ часто є наслідком позапечінкових уражень та може бути пов'язано з рабдоміолізом [8]. Для диференціальної діагностики використовують співвідношення АСТ/АЛТ – коефіцієнт Де Рітиса, запропонований ще у 1957 році [8, 14]. Слід зазначити, що в гастроентерологічній практиці рівень трансаміназ та коефіцієнт Де Рітиса вважається одним з найбільш інформативних маркерів ураження печінки. Збільшення рівня трансаміназ є найбільш показовим та найчастішою ознакою гострих гепатитів будь-якої етіології, їх ускладнень та хронічних захворювань печінки, а відхилення їх співвідношення щодо референтних значень, дозволяє оцінити гостроту процесу та його тяжкість [16]. З іншого боку, АЛТ та АСТ присутні не тільки в клітинах печінки, але й в клітинах інших органів та тканин. Тому збільшення їх концентрації є характерним, але неспецифічним маркером ураження печінки, і може спостерігатися при іншій патології, зокрема при гемолізі, захворюваннях міокарда та скелетних м'язів.

Згідно британських гайдлайнів 2018 року по веденню пацієнтів зі зміненими печінковими пробами крові, такі зміни можуть бути отримані при ураженні м'язів і потребують подальшого обстеження, а не повторення тестів, які у 75–84% залишаються відмінними при повторному дослідженні [12].

Найбільш інформативним методом діагностики уражень печінки є патоморфологічне дослідження, яке дозволяє оцінити стан всіх структурних компонентів органу. Але прижиттєве гістологічне дослідження проводиться після біопсії, яка в умовах травми може виявитися небезпечною для постраждалого. Тому нами були проаналізовані результати патоморфологічного дослідження печінки 17 поранених, які померли внаслідок травми в різні періоди травматичної хвороби. Найвищі показники КРГП реєстрували у померлих в другому і третьому періодах

захворювання при наявності некрозу гепатоцитів у гістоморфологічних біоптатах.

З метою диференціальної діагностики та визначення провідного біохімічного синдрому при ураженні печінки запропоновано й інші розрахункові коефіцієнти: співвідношення, зокрема, АЛД/ЛДГ, ГГТП/АСТ [6].

Запропонований нами розрахунковий коефіцієнт (КРГП) характеризує інтенсивність цитолізу гепатоцитів (за концентрацією АЛТ) та стан білково-синтетичної функції печінки, яка пригнічується внаслідок зменшення кількості її функціонально активної паренхіми. Значне зростання КРГП у померлих свідчить про можливість використання показника в якості прогностичного критерію погіршення прогнозу у поранених. Можливою причиною такої негативної динаміки КРГП при вкрай важкому перебігу травматичної хвороби у поранених може бути різке зниження білково-синтетичної функції печінки на тлі гепатоцелюлярного ушкодження, що є аргументом на користь важливої ролі посттравматичного гепатиту в танатогенезі вогнепальних поранень.

ВИСНОВКИ

1. На підставі ретроспективного аналізу 373 історій хвороби поранених в різні періоди після вогнепальної травми запропоновано новий розрахунковий показник – коефіцієнт реактивного гепатиту поранених (КРГП) у вигляді співвідношення концентрацій АЛТ/альбумін, збільшення якого свідчить про гепатоцелюлярне ушкодження гепатоцитів з одночасним пригніченням білково-синтетичної функції печінки на тлі катаболічних реакцій.

2. Показник КРГП ≥ 2 свідчить про розвиток реактивного гепатиту, найчастіше спостерігається у другому періоді травматичної хвороби та має тенденцію до нормалізації на тлі ефективного лікування. У поранених, які померли внаслідок травми, КРГП неухильно зростав та був достовірною вищим, ніж у поранених з неускладненим перебігом, особливо в третьому періоді травматичної хвороби – через 14 та більше діб (4,0 проти 2,3 відповідно), що свідчить про можливість використання запропонованого показника в якості прогностичного критерію погіршення прогнозу у поранених.

REFERENCES

1. Bilyi VIa, Zhakhovskiy VO, Livinskyi VH. Mistse ta rol Voienno-medychnoi doktryny Ukrainy u formuvanni systemy medychnoho zabezpechennia viisk i tsyvilnoho naselennia u voiennyi chas [The place and role of the Military Medical Doctrine of Ukraine in the formation of the system of medical support of troops and civilians in wartime]. Nauka i oborona. 2015; 1: 9–14 [Ukrainian].
2. Osyodlo GV, editor. Voienno-polova terapiia: pidruchnyk [Military-field therapy: handbook]. Second edition. K.: SPD Chalchynska N.V., 2022. 646 p. [Ukrainian].
3. Kazmirchuk AP, Miasnykov HV, Sydorova LL, Sydorova NN. Predvartelnue rezultatu analiza ystoriy bolezny postradavshykh v zone provedeniya antyterrorystycheskoi operatsyy [Preliminary

results of the analysis of case histories of injured in the zone of the anti-terrorist operation]. Current aspects of military medicine: a collection of scientific works of the Main Military Medical Clinical Center «GVKG» of the Ministry of Defense of Ukraine. 2015; 22 (1): 39–44.

4. Kochin IV. Osoblyvosti medyko-sanitarnykh vtrat i orhanizatsii ekstremoi medychnoi dopomohy naselenniu ta viiskovosluzhbovtciam v zoni provedennia antyterrorystychnoi operatsii [Features of medical casualties and organization of emergency medical care for the population and servicemen in the area of the anti-terrorist operation]. Emergency medicine. 2015; 6 (69): 44–51 [Ukrainian].

5. Savichan KV, Osyodlo HV, Bychkova SA, Ivanova AIu, inventors; Savichan KV assignee. Sposib diahnozyky reaktyvnoho hepatytu u poranenykh vohnepalnoiu zbroieiu [A method for diagnosing reactive hepatitis in wounded by firearms]. Ukraine patent application a 2022 00859. 2022 Feb 23 [Ukrainian].

6. Stepanov YuM, editor. Suchasni metody doslidzhennia v gastroenterologii [Modern research methods in gastroenterology] K.: Vydavets Zaslavskiy OIu, 2019. 152 p. [Ukrainian].

7. Shevchuk VI, Beliaieva NM, Yavorovenko OB, Kurylenko IV, Haliutyna OIu. Sotsialni naslidky urazhen vnutrishnikh orhaniv v uchasnykh antyterrorystychnoi operatsii [Social consequences of damage to internal organs in participants in the anti-terrorist operation]. Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni P.L.Shupyka. 2016; 25: 77–83 [Ukrainian]. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2016_25_13.

8. Botros M, Sikaris KA. The De Ritis ratio: the test of time. Clin Biochem Rev. 2013; 34 (3): 117–30. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3866949>.

9. Hinojosa-Laborde C, Shade RE, Dutton JW, Frost PA, Muniz GW, Hudson IL, et al. Indices of muscle and liver dysfunction after surviving hemorrhage and prolonged hypotension. J Trauma Acute Care Surg. 2019 Jul; 87 (1S Suppl 1): S101-S109. doi: 10.1097/TA.0000000000002311.

10. Koyama T, Hamada H, Nishida M, Naess PA, Gaarder C, Sakamoto T. Defining the optimal cut-off values for liver enzymes in diagnosing blunt liver injury. BMC Res Notes. 2016 Jan 25; 9: 41. doi: 10.1186/s13104-016-1863-3.

11. Lescot T, Karvellas C, Beaussier M, Magder S, Riou B. Acquired Liver Injury in the Intensive Care Unit. Anesthesiology. 2012; 117: 898–904. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318266c6df>.

12. Newsome PN, Cramb R, Davison SM, Dillon JF, Foulerton M, Godfrey EM et al. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. Gut. 2018; 67: 6–19. doi:10.1136/gutjnl-2017-314924.

13. Relja B, Yang B, Bundkirchen K, Xu B, Köhler K, Neunaber C. Different experimental multiple trauma models induce comparable inflammation and organ injury. Sci Rep. 2020; 10: 20185. doi: 10.1038/s41598-020-76499-z.

14. de Ritis F, Giusti G, Coltorti M. Serum phosphoglucosaminase activity in human virus hepatitis. Experientia. 1957; 13 (2): 81–82. doi: 10.1007/BF02160104.

15. Shepherd JM, Cole E, Brohi K. Contemporary patterns of multiple organ dysfunction in trauma. Shock. 2017 Apr; 47 (4): 429–435. doi: 10.1097/SHK.0000000000000779.

16. Suci A, Abenavoli L, Pellicano R, Luzzo F, Dumitrascu DL. Transaminases: oldies but goldies. A narrative review. Minerva Gastroenterol Dietol. 2020 Sep; 66 (3): 246–251. doi: 10.23736/S1121-421X.20.02660-4. Epub 2020 Jan 28. PMID: 31994373.

Стаття надійшла до редакції 10.03.2022