

**Давидов Д.М., Кадочников В.С., Волошенкова Н.Д., Надгірі Віжей**  
**СТАН ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНО СИСТЕМИ ЯК ПОКАЗНИК ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ХВОРИХ**  
**НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ**

**Одеський державний медичний університет**

СТАН ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНО СИСТЕМИ ЯК ПОКАЗНИК ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ – У результаті проведених досліджень встановлено, що гострий холецистит супроводжується реактивними змінами тіол-дисульфідно системи хворих. Проведені дослідження також дозволяють з'ясувати, що з віком спостерігається значне зниження буферно ємності тіолзалежних систем неспецифічно резистентності організму у хворих до операції, що негативно відбивається на перебігу післяопераційного періоду. Швидкість відновлення тіол-дисульфідно системи у хворих, оперованих з приводу гострого холециститу, перебуває у прямій залежності від стану цієї системи до операції.

СОСТОЯНИЕ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ – В результате проведенных исследований установлено, что острый холецистит сопровождается реактивными изменениями тиол-дисульфидной системы больных. Проведенные исследования также позволяют установить, что с возрастом наблюдается значительное снижение буферной ёмкости тиолзависимых систем неспецифической резистентности организма у больных до операции, что неблагоприятно влияет на течение послеоперационного периода. Скорость обновления тиол-дисульфидной системы у больных, оперированных по поводу острого холецистита, находится в прямой зависимости от состояния этой системы до операции.

STATE OF THIOL-DISULPHIDE SYSTEM AS AN INDICATOR OF FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS – As a result of the conducted researches it was established that acute cholecystitis is accompanied by reactive modifications of the patients' thiol-disulphide system. The conducted researches also allow to clarify, that with the aging the noticeable lowering of buffer capacity of the non-specific resistance of thiol-dependent system in patients before the operation is observed, that has the negative effect during the postoperative period. The rate of the thiol-disulphide system renewal at patients, who were operated on the reason of acute cholecystitis, is in direct relation to this system state before the operation.

**Ключові слова:** гострий холецистит, тіол-дисульфідна система.  
**Ключевые слова:** острый холецистит, тиол-дисульфидная система.  
**Key words:** acute cholecystitis, thiol-disulphide system.

**ВСТУП** Гострий холецистит займає значне місце у структурі хірургічно патології. При цьому, як відомо, жінки хворіють на нього частіше, ніж чоловіки, що зумовлено статевозалежними особливостями метаболічних процесів у печінці [1, 2, 3]. В свою чергу, розвиток гострого запального процесу жовчного міхура може викликати реактивні зміни у тканинах печінки, навіть при тривалому перебігу жовчнокам'яної хвороби, супроводжуватися хронічним неспецифічним гепатитом [4, 5]. При цьому не виключена можливість порушення функцій печінки, які полягають у синтезі білків плазми крові, в тому числі тіолмістких. А останні, як відомо, беруть участь у підтримці систем неспецифічно резистентності організму [6]. У свою чергу, це може відбиватися на тяжкості перебігу гострого холециститу, тривалості відновлення у післяопераційному періоді.

Показником, який би міг охарактеризувати стан систем неспецифічно резистентності організму і скісно функціональний стан тканин печінки, може бути визначення стану тіол-дисульфідно системи сироватки крові. Однак у доступній літературі нами не знайдені дані про стан тіолзалежних систем неспецифічно резистентності сироватки крові у хворих на гострий холецистит.

Мета дослідження: визначення стану тіол-дисульфідно системи у хворих на гострий холецистит жінок різного віку до та у різні строки після оперативного лікування.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження сироватки крові проводили у 40 жінок, хворих на гострий холецистит. Пацієнтки були розподілені на чотири вікові групи: 20-39 років, 40-49 років, 50-59 років та 60 років і більше – по 10 хворих у кожній. Дослідження сироватки крові проводили у день оперативного втручання, на 3-5 та 7-10 добу післяопераційного періоду. У сироватці крові визначали вміст Ag<sup>+</sup>-чутливих сульфгідрильних груп білкового і небілкового походження, вміст SS-дисульфідних груп білкового походження за методом зворотного амперометричного титрування азотнокислим сріблом. Визначали коефіцієнт співвідношення білкових сульфгідрильних до дисульфідних груп [7].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз отриманих результатів дозволяє виявити певні закономірності у стані тіол-дисульфідно системи сироватки крові жінок-донорів, реактивних змін при гострому холециститі та на етапах його лікування залежно від віку. За фізіологічних умов, результати яких представлені у таблиці 1, привертає до себе увагу відсутність небілкових сульфгідрильних груп у сироватці крові в усіх досліджуваних вікових групах, що може свідчити про збереження міцності зв'язку низькомолекулярних тіолів з білковими молекулами. Стосовно білкової ланки, то з віком відбувається поступове зміщення рівноваги у реакціях тіол-дисульфідного обміну у бік окиснених продуктів і падіння буферно ємності тіолзалежних систем неспецифічно резистентності. Але слід звернути увагу на те, що в усіх вікових групах зберігається певна стабільність тіол-дисульфідно системи, коли зменшення рівня білкових SH-груп супроводжується збільшенням дисульфідних і відсутністю вільних небілкових SH-груп.

Виявлене зниження буферно ємності тіолзалежних систем неспецифічно резистентності з віком може мати неабияке значення у разі розвитку захворювання.

Дійсно, проведені дослідження показали існування залежності у хворих на гострий холецистит характеру реактивних змін тіол-дисульфідно системи у різні періоди лікування від віку, результати яких представлені у таблицях 2, 3, 4. Так, з віком відбувається помітне виснаження бу-

**Таблиця 1. Вміст тіолових сполук у сироватці крові здорових жінок (M±m; мкмоль/л сироватки крові; n = 10)**

Вікова група, роки	Білкові SH-групи	Білкові SS-групи	Співвідношення SH-/SS-груп	Небілкові SH-групи
20-39	528,5±10,26	156,3±5,13	3,38±0,14	0
40-49	504,7±11,3 <sup>*1</sup>	158,18±6,28 <sup>*1</sup>	3,19±0,15 <sup>*1</sup>	0
50-59	475,65±11,3 <sup>*2</sup>	174,12±7,11	2,73±0,12	0
60 і більше	449,75±12,4	190,57±8,31	2,36±0,12	0

Примітка: 1. <sup>\*1</sup> – p > 0,05 відносно здорових жінок вікової групи 20-39 років; 2. <sup>\*2</sup> – p > 0,05 відносно здорових жінок вікової групи 40-49 років.

**Таблиця 2. Вміст тіолових сполук у сироватці крові хворих на гострий холецистит до операції (M±m; мкмоль/л сироватки крові; n=10)**

Вікова група, роки	Білкові SH-групи	Білкові SS-групи	Співвідношення SH-/SS-груп	Небілкові SH-групи
20-39	433,37±9,31	138,95±6,1	3,12±0,15*	0
40-49	367,93±12,1	135,24±7,14	2,72±0,14	3,41±0,1
50-59	331,05±16,4	160,14±6,96*	2,07±0,11	12,74±0,21
60 і більше	316,1±14,2	180,57±9,3*	1,75±0,13	23,86±0,95

Примітка. \* – p>0,05 стосовно одновікового контролю.

**Таблиця 3. Вміст тіолових сполук у сироватці крові хворих на 3-5 добу післяопераційного періоду (M±n; мкмоль/л сироватки крові; n=10)**

Вікова група, роки	Білкові SH-групи	Білкові SS-групи	Співвідношення SH-/SS-групи	Небілкові SH-групи
20-39	475,65±9,1*	150,48±6,1*	3,16±0,14	5,44±0,09
40-49	412,34±12,1	141,88±5,13	2,91±0,12*	10,1±0,09
50-59	366,25±17,43	180,41±10,3	2,03±0,12	15,1±0,67
60 і більше	299,32±11,41	189,24±8,06*	1,58±0,08	26,39±1,08

Примітка.\* – p>0,05 стосовно одновікового контролю.

**Таблиця 4. Вміст тіолових сполук у сироватці крові хворих на 7-10 добу післяопераційного періоду (M±n; мкмоль/л сироватки крові; n=10)**

Вікова група, роки	Білкові SH-групи	Білкові SS-групи	Співвідношення SH-/SS-групи	Небілкові SH-групи
20-39	584,76±9,38	157,19±6,02*	3,72±0,11	0
40-49	478,46±12,1	156,6±7,14*	3,01±0,13*	0
50-59	370,16±12,43	152,96±6,2	2,42±0,09	10,3±0,7
60 і більше	323,32±11,41	179,9±8,21*	1,80±0,08	21,19±1

Примітка. \* – p>0,05 стосовно одновікового контролю.

ферно емності тіолзалежних систем неспецифічно резистентності до операції у жінок, хворих на гострий холецистит. При цьому у жінок більш молодого віку (20-39 та 40-49 років) разом зі зменшенням функціонально активних SH-груп білкового походження у сироватці крові відбуваються процеси, спрямовані на відновлення х рівня. У свою чергу, в післяопераційному періоді виявлено швидке відновлення стану білково ланки тіол-дисульфідно системи сироватки крові у хворих цих груп і навіть активація у пацієнток віком 20-39 років. На користь достатньо високо стабільності білкових молекул також свідчать незначна кількість небілкових SH-груп у сироватці крові цих пацієнток і швидке х зникнення під час лікування. Особливо це стосується жінок віком 20-39 років.

На відміну від хворих більш молодого віку, у пацієнток інших вікових груп у передопераційний період відбувалося значне пригнічення тіолзалежних ланок систем неспецифічно резистентності сироватки крові, х інертність. На користь цього свідчило значне зниження сульфгідрильних груп білкового походження, майже відсутні зрушення дисульфідних груп, що може бути свідченням низької швидкості реакцій тіол-дисульфідного обміну, спрямованих у бік відновлених продуктів, нарешті, значне падіння редокс-потенціалу. До того ж, не можуть не привертати увагу денатураційні зміни у білкових молекулах, індикатором яких є поява, порівняно у великій кількості, небілкових сульфгідрильних груп. Значні негативні до оперативного втручання у тіол-дисульфідній системі сироватки крові жінок у вікових групах 50-59 та 60 і більше років позначилися і на характері відновних процесів у післяопераційному періоді. Особливо привертає увагу наявність у сироватці крові небілкових SH-груп і на 3-5 добу, і на 7-10 добу після оперативного втручання у жінок цих груп. Особливо це стосується пацієнток віком 60 років і старших. Разом з тим, спосте-

рігалось більш повільне відновлення гомеостазу у тіол-дисульфідній системі сироватки крові жінок віком 50-59 років у післяопераційному періоді. Лише на 7-10 добу значення редокс-потенціалу перевищило нижню межу середньофізіологічних показників тіол-дисульфідно системи. У свою чергу, у жінок 60 років і старших на 3-5 добу продовжувалося виснаження буферно емності тіолзалежних систем неспецифічно резистентності сироватки крові, і цей процес припинявся лише на 7-10 добу. Слід підкреслити, що у сукупності, показники, що характеризують тіол-дисульфідну систему, свідчили про те, що у жінок у віці 60 років і більше у післяопераційному періоді тіолзалежні системи неспецифічно резистентності залишалися у пригніченому стані.

- ВИСНОВКИ**
1. Стан тіол-дисульфідно системи сироватки крові відрізняється у здорових жінок різного віку.
  2. Гострий холецистит супроводжується реактивними змінами у тіол-дисульфідній системі сироватки крові, ступінь вираження яких залежить від віку хворих.
  3. Швидкість відновлення тіол-дисульфідно системи у пацієнток, прооперованих з приводу гострого холециститу, залежить від стану цієї системи до оперативного втручання і від віку хворих.
  4. Стан тіол-дисульфідно системи може бути використаним як показник функціонального стану печінки.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Мішалов В.Г. Безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування хворих з жовчокам'яною хворобою / В.Г. Мішалов, С.М. Гойда, І.І. Теслюк, О.В. Балабан // Шпитальна хірургія. – № 1. – 2007. – С. 22-26.
2. Espinel J. Dilatation of the papilla of Vater in the treatment of choledocholithiasis in selected patients / J. Espinel, F. Munoz, S. Vivas, A. Dominguez, P. Linares / Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – Vol. 27, № 1. – P. 6-10.
3. Pazzi E. Biliary sludge: the sluggish gallbladder / E. Pazzi, S. Gamberini, P. Buldrini, S. Gullini // Digestive and Liver Disease. – 2003. – Vol. 35 (Suppl. 3). – P. 39-45.

4. Литвиненко О.М. Мікрохоледохолітаз. Основні аспекти патогенезу, клініки, діагностики та лікування / О.М. Литвиненко, І.І. Лукчеца // Шпитальна хірургія. – № 1. – 2007. – С. 105-109.

5. Профілактика розвитку післяопераційного гнійного холангіту при гострому деструктивному холециститі у людей похилого та старечого віку / Кулачек Ф.Г., Дикий М.В., Сидорчук Р.І. [та ін.] // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. – 2005. – Т. 1. – С. 199-201.

6. Соколовский В.В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие / В.В. Соколовский // Вопросы медицинской химии. – 1988. – № 1. – С. 2-11.

7. Виноградова Р.П. Физико-химические методы в биохимии / Р.П. Виноградова, Б.А. Цудзевич, С.Н. Хропунов. – Вища школа, 1982. – 287 с.

УДК 616.361/.367-008-08

Шостак С.Є.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕБСИНУ РЕТАРДУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАТОЛОГІ ЖОВЧОВИВІДНО СИСТЕМИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

**ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕБСИНУ РЕТАРДУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАТОЛОГІ ЖОВЧОВИВІДНО СИСТЕМИ** – Базуючись на результатах обстежень 97 хворих із дисфункціональними розладами біліарного тракту, зроблено висновок про високу ефективність і безпеку мебсину ретарду (генерика мебеверину гідрохлориду) для корекції вищевказаних порушень. Також доведено доцільність використання даного препарату при підготовці хворих до дуоденального зондування.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕБСИНА РЕТАРДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДНОЙ СИСТЕМЫ** – На основании результатов обследований 97 больных с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта сделан вывод о высокой эффективности и безопасности мебсина ретарда (генерика мебеверина гидрохлорида) для коррекции вышеуказанных нарушений. А также доказана целесообразность использования этого препарата при подготовке больных к дуоденальному зондированию.

**EFFICIENCY OF MEBSIN RETARD AT TREATMENT OF PATHOLOGY OF BILIFICATION SYSTEM** – According to the results of research inspection of 97 patients suffering from dysfunctional disorders of the biliary tract we have made a conclusion that mebsine retard is effective and safe for correction of above-mentioned diseases. We have also proved the expediency of using this medication for preparation of patients for duodenal sounding.

**Ключові слова:** дисфункціональні розлади біліарного тракту, мебсину ретард, дуоденальне зондування, лікування.

**Ключевые слова:** дисфункциональные расстройства билиарного тракта, мебсина ретард, дуоденальное зондирование, лечение.

**Key words:** disfuncional disorders of biliary tract, mebsin retard, duodenal sounding, treatment.

**ВСТУП** За прогнозами провідних вчених світу захворюваність органів травлення в найближчі 15-20 років зросте на 30-50 % за рахунок збільшення кількості хвороб, в основі яких лежать дискінетичні, стресові та/або метаболічні механізми. Це стосується і дисфункціональних розладів біліарного тракту (ДРБТ), які не складають суттєво загрози для життя хворих, проте значно погіршують його якість. На сьогодні і діагностика, і лікування ДРБТ є досить складними, враховуючи часте поєднання останніх з іншою патологією органів травлення, яка може маскувати, або і просто відволікати від дано проблеми. Разом з тим, при ігноруванні ДРБТ завжди є ймовірність трансформації функціональних порушень в органічну патологію – холангіт, холецистит, жовчокам'яну хворобу (ЖКХ), можливість залучення в патологічний процес суміжних органів – печінки, підшлунково залози, шлунка, дванадцятипало кишки або погіршення якості лікування [1]. Тому в останні роки провідні науковці світу приділяють велику увагу покращенню діагностики та вчасній і ефективній корекції дисфункціональних розладів біліарного тракту.

Функціональним розладам органів травлення присвячено ряд Римських консенсусів (1987, 1999, 2006 рр.). При цьому слід зазначити, що останні положення Римського кон-

сенсусу III (2006 р) спрямовані не тільки на уточнення, але і на обмеження ряду діагностичних і лікувальних заходів, які б дозволяли зменшити кількість витратних коштів на їх проведення, але без втрат у якості і ефективності, що є актуальним в умовах сучасно економічно кризи [2, 3, 4]. Із цих позицій перспективним, на нашу думку, є дослідження ефективності препарату мебсину ретарду – генерика мебеверину гідрохлориду, наявного практично у всіх схемах лікування будь-якої форми ДРБТ. Механізм дії мебеверину і його переваги на сьогодні є добре вивченими [5, 6]. Зокрема, доведено, що мебеверин у 20-40 разів ефективніший за папаверин за здатністю розслабляти сфінктер Одді; селективно діє на кишечник і біліарний тракт, усуваючи спазм сфінктерного апарату гепато-біліарного тракту, при цьому не викликаючи гіпотонії жовчного міхура (ЖМ) та кишечника; не має системних ефектів; мебеверин активно метаболізується при проходженні через печінку, і всі метаболіти швидко виводяться з сечею (протягом 24 год після прийому одноразової дози); діє безпосередньо на гладком'язову клітину, що дозволяє отримати передбачуваний клінічний результат; не впливає на холіноергічну систему (не має атропіноподібних ефектів); повільно вивільняється з капсул при пасажі по кишці, забезпечуючи пролонгованість дії (протягом 16 год); препарат не накопичується в організмі і навіть для немолодих пацієнтів не вимагається корекції доз, що особливо важливо для пацієнтів з дисфункцією сфінктера Одді після перенесеної холецистектомії. Крім того, за даними контрольованих досліджень, частота небажаних реакцій при лікуванні мебеверином є в 3 рази нижчою, ніж при використанні антихолінергічних препаратів.

Враховуючи цінову політику компанії "Сінмедик", виробника мебсину ретарду, яка забезпечила найдешевшу вартість препарату порівняно з аналогами, і актуальність цього моменту для нашого сьогодення, ми поставили собі за мету вивчити ефективність мебсину ретарду при лікуванні хворих із дисфункціональними розладами біліарного тракту.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням знаходились 97 хворих з ДРБТ, які обстежувались і лікувались в гастроентерологічному відділенні ТМКЛ № 2: 41 – із гіпотонічно-гіперкінетичною дискінезією жовчовивідних шляхів, 30 – із холестерозом ЖМ (18 – сітчастою, 4 – поліподібною, 8 – змішаною сітчасто-поліподібною формою), 8 – із хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ), 9 – із жовчокам'яною хворобою, 9 – із постхолецистектомічним синдромом. Діагноз встановлювали за допомогою стандартного загальноклінічного обстеження та спеціальних додаткових досліджень (динамічно сонографі гепатобіліарно системи (з жовчогінним сніданком) та багатофрак-