



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61856 (13) A

(51) 7 A61B5/00, A61B5/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

1

2

(21) 2003098241

(22) 04 09 2003

(24) 17 11 2003

(46) 17 11 2003, Бюл. № 11, 2003 р.

(72) Давидов Деніс Михайлович, Напханюк Володимир Клеонітович, Дмитрієв Борис Іванович

(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Застосування методу оцінки неспецифічної резистентності організму, що включає визначення співвідношення вмісту у сироватці крові білкових сульфгідрильних і дисульфідних груп, для діагностики функціонального стану печінки у хворих на гострий холецистит

Винахід відноситься до медицини, а саме до загальної хірургії, і може бути використаний для діагностики змін функціонального стану печінки у хворих на гострий холецистит.

Існують способи дослідження функціонального стану печінки у хворих на холецистит методом радіоізотопної гепатографії [1].

Також відомі біохімічні лабораторні тести, за якими можна зробити висновок про функціональний стан органу, специфічні і неспецифічні ферментні тести, які не дають можливості всебічно дослідити стан печінки при її захворюваннях [2].

Недоліками зазначених вище способів є також відсутність даних про дослідження стану систем печінки, які приймають участь у забезпеченні неспецифічної резистентності організму. Метод радіоізотопної гепатографії є допоміжним при дослідженні функціонального стану печінки у випадку коли показники біохімічних досліджень ще не змінені. До того ж, повного паралелізму між показниками гепатограми і даними клініко-біохімічних методів досліджень не виявлено. За змінами біохімічних показників і ферментів при захворюваннях печінки можна визначити у хворого наявність наступних біохімічних синдромів: цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності і запального синдрому [2]. Але, жодне з цих досліджень не дозволяє визначити стан систем печінки, які приймають участь у забезпеченні резистентності організму при різних захворюваннях печінки, а також при гострому холециститі.

Найбільш близьким до заявленого є спосіб оцінки стану неспецифічної резистентності організму за тіол-дисульфідним співвідношенням крові

[3]. В якому неспецифічну резистентність оцінюють за співвідношенням вмісту у сироватці крові сульфгідрильних груп до дисульфідних. За норму вважається співвідношення у межах 2,4-3,6.

Однак, у доступній літературі не виявлено відомостей про можливість оцінки функціонального стану систем печінки, що приймають участь у забезпеченні неспецифічної резистентності організму за тіол-дисульфідним співвідношенням сироватки крові. Разом з тим обговорюється можливість посилення синтезу низькомолекулярних тіолових сполук печінкою і надходження їх до системного кровообігу при дії на організм несприятливих факторів. Не виключене функціонування цього захисного механізму і при захворюваннях різної природи. Враховуючи можливість реактивних змін у функціонуванні печінки при захворюванні на гострий холецистит, для організму неабияке значення мають можливі зміни зазначеного механізму. Тому, дуже важливим є розробка способу за допомогою якого можна визначити стан вищезазначених систем печінки при захворюванні на гострий холецистит.

В основу винаходу покладено задачу розширення можливостей діагностики функціонального стану печінки у хворих на гострий холецистит, шляхом визначення у сироватці крові вмісту сульфгідрильних і дисульфідних груп та їх співвідношення, що дозволить розширити відомості про реактивні зміни стану печінки при гострому холециститі, і у випадку проявів патології звести до мінімуму її негативні наслідки.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно винаходу, застосовують метод оцінки неспеци-

(13) A

(11) 61856

(19) UA

фічної резистентності організму, що включає визначення співвідношення вмісту у сироватці крові білкових сульфгідрильних і дисульфідних груп, для діагностики функціонального стану печінки у хворих на гострий холецистит

Спосіб здійснюється наступним чином

В результаті проведених досліджень встановлено, що існує взаємозв'язок між тіол-дисульфідною системою печінки і сироватки крові [4, 5, 6]. Зменшення вмісту у тканинах печінки сульфгідрильних груп і збільшення дисульфідних, зсування їх співвідношення у бік окислених продуктів супроводжується аналогічними змінами тіол-дисульфідної системи сироватки крові в умовах дії несприятливих факторів оточуючого середовища і свідчить про виснаження тіолзалежних систем, зокрема у печінці, які приймають участь у забезпеченні неспецифічної резистентності організму. Виснаження цих систем при захворюваннях різної природи, зокрема гострому холециститі, може суттєво впливати на перебіг захворювання, виникнення ускладнень, у разі оперативного втручання впливати на перебіг післяопераційного періоду.

Дослідження сироватки крові проводили у 30 жінок донорів і 45 хворих на гострий холецистит. Пацієнтки були розподілені на три вікові групи: 20-39, 40-49 і 50-59 років по 15 хворих у кожній. Усім пацієнткам виконана операція холецистектомії. Дослідження сироватки крові проводили у день оперативного втручання, на п'яту і десятю добу післяопераційного періоду. Кров забирали з ліктьової вени, сироватку крові отримували за стандартною методикою. У сироватці крові визначали вміст сульфгідрильних і дисульфідних груп та їх співвідношення методом амперометричного титрування [3].

В результаті проведених досліджень встановлено (Табл. 1), що у донорів співвідношення сульфгідрильних груп до дисульфідних (SH/SS-співвідношення) знаходиться в межах нормальних показників (2,4-3,6 за Соколовським В.В.). Враховуючи доведену залежність стану тіол-дисульфідної системи сироватки крові від стану тіол-дисульфідної системи печінки - системи печінки, що забезпечують неспецифічну резистентність організму функціонують нормально. Виявлене зменшення співвідношення сульфгідрильних груп до дисульфідних у різних групах, свідчить про вікові зміни у функціонуванні зазначених систем.

У передопераційний період SH/SS-співвідношення у віковій групі 20-39 років не відрізнялося від показників донорів, у вікових групах 40-49 і 50-59 років зменшувалося відповідно на 14,7 і 24,2% (Табл. 2).

На п'яту добу після оперативного втручання з приводу гострого холецистити у жінок віком 20-39 років SH/SS-співвідношення зберігалося на рівні донорів, при цьому виявлена тенденція до його зростання. У жінок віком 40-49 років SH/SS-співвідношення відновлювалося до контрольних показників, а у 50-59-річних було меншим на 25,6% ніж у здорових жінок такого ж віку (Табл. 3).

На десятю добу після операції у 20-39-річних жінок виявлена активація систем, які забезпечують неспецифічну резистентність організму, показником чого було переважання SH/SS-співвідношення

на 10% показників донорів. У 40-49-річних хворих SH/SS-співвідношення відновлювалося до рівня здорових жінок, а у 50-59-річних ще залишалося на 11,4% меншим (Табл. 4).

Таким чином SH/SS-співвідношення у сироватці крові відрізняється у здорових жінок різного віку. Гостре запалення жовчного міхура супроводжується реактивними змінами у тіол-дисульфідній системі сироватки крові, ступень виразності яких залежить від віку хворих. Швидкість відновлення SH/SS-співвідношення у пацієнток, прооперованих з приводу гострого холецистити, залежить від стану цієї системи до оперативного втручання, і від віку хворих. Враховуючи доведену залежність тіол-дисульфідної системи сироватки крові від її стану у печінці, в основі виявлених зрушень лежать реактивні зміни систем, які забезпечують неспецифічну резистентність у печінці.

Таблиця 1

Вміст тілових сполук у сироватці крові донорів ($M \pm m$, мкмоль/л сироватки крові, $n=10$)

Вікова група	Сульфгідрильні групи	Дисульфідні групи	SH/SS-співвідношення
20-39 років	528,5 \pm 10,3	156,3 \pm 5,1	3,4 \pm 0,14
40-49 років	504,7 \pm 11,3 ^{*1}	158,2 \pm 6,3 ^{*1}	3,2 \pm 0,15 ^{*1}
50-59 років	475,7 \pm 11,3 ^{*2}	174,1 \pm 7,1	2,73 \pm 0,12

Примітки

1 ^{*1} $p > 0,05$ по відношенню до донорів вікової групи 20-39 років

2 ^{*2} $p > 0,05$ по відношенню до донорів вікової групи 40-49 років

Таблиця 2

Вміст тілових сполук у сироватці крові хворих на гострий холецистит у передопераційний період ($M \pm m$, мкмоль/л сироватки крові, $n=10$)

Вікова група	Сульфгідрильні групи	Дисульфідні групи	SH/SS-співвідношення
20-39 років	433,4 \pm 9,3	139 \pm 6,0	3,12 \pm 0,15 ^{*1}
40-49 років	367,9 \pm 12,1	135,2 \pm 7,1	2,72 \pm 0,14
50-59 років	331,1 \pm 16,4	160,1 \pm 7,0 ^{*2}	2,07 \pm 0,11

Примітки

1 ^{*1} $p > 0,05$ по відношенню до донорів вікової групи 20-39 років

2 ^{*2} $p > 0,05$ по відношенню до донорів вікової групи 50-59 років

Таблиця 3

Вміст тиолових сполук у сироватці крові хворих на 5 добу післяопераційного періоду
($M \pm m$, мкмоль/л сироватки крові, $n=10$)

Вікова група	Сульфгдрильні групи	Дисульфідні групи	SH/SS-співвідношення
20-39 років	475,7 \pm 9,1* ¹	150,5 \pm 6,1* ¹	3,16 \pm 0,14
40-49 років	412,3 \pm 12,1	141,9 \pm 5,1	2,91 \pm 0,12* ²
50-59 років	366,3 \pm 17,4	180,4 \pm 10,3* ³	2,03 \pm 0,12

Примітки

1 *¹ $p > 0,05$ по відношенню до донорів вікової групи 20-39 років

2 *² $p > 0,05$ по відношенню до донорів вікової групи 40-49 років

3 *³ $p > 0,05$ по відношенню до донорів вікової групи 50-59 років

Таблиця 4

Вміст тиолових сполук у сироватці крові хворих на 10 добу післяопераційного періоду
($M \pm m$, мкмоль/л сироватки крові, $n=10$)

Вікова група	Сульфгдрильні групи	Дисульфідні групи	SH/SS-співвідношення
20-39 років	584,8 \pm 9,4	157,2 \pm 6,0* ¹	3,72 \pm 0,11
40-49 років	478,5 \pm 12,1* ²	156,6 \pm 7,1* ²	3,01 \pm 0,13* ²
50-59 років	370,2 \pm 12,4	153 \pm 6,2	2,42 \pm 0,09

Примітки

1 *¹ $p > 0,05$ по відношенню до донорів вікової групи 20-39 років

2 *² $p > 0,05$ по відношенню до донорів вікової групи 40-49 років

Приклад 1 Хвора Д, 21 рік. Диагноз: гострий холецистит. Вміст у сироватці крові перед оперативним втручанням: сульфгдрильних груп 440 мкмоль/л, дисульфідних 143 мкмоль/л, їх співвідношення 3,1 (N 2,4-3,6). Висновок: функціональний стан систем печінки, які забезпечують неспецифічну резистентність організму, відповідає показникам здорових жінок.

Приклад 2 Хвора В, 52 роки. Диагноз: гострий холецистит. Вміст у сироватці крові перед опера-

тивним втручанням: сульфгдрильних груп 328 мкмоль/л, дисульфідних 157 мкмоль/л, їх співвідношення 2,1 (N 2,4-3,6). На десяту добу після оперативного втручання вміст у сироватці крові сульфгдрильних груп 420 мкмоль/л, дисульфідних 151 мкмоль/л, їх співвідношення 2,78 (N 2,4-3,6). Висновок: перед оперативним втручанням з приводу гострого холециститу спостерігалася виснаження систем печінки, які забезпечують неспецифічну резистентність організму, на десяту добу післяопераційного періоду відбувалося відновлення їх функціональних властивостей.

Запропонований спосіб оцінки функціонального стану печінки хворих на гострий холецистит має переваги у порівнянні з прототипом у плані розширення діагностики патології печінки, зокрема її систем, які забезпечують неспецифічну резистентність організму. На підставі даних про особливості стану тиол-дисульфідної системи печінки, компоненти якої приймають участь у забезпеченні неспецифічної резистентності організму, з'являється можливість судити про реактивні функціональні зміни у печінці впродовж всього періоду спостереження за хворими, до і після оперативного втручання.

Література

1 Ковш О Я, Сметниченко С Э. Исследование функционального состояния печени у больных холециститом методом радиоизотопной гепатографии // Врачебное дело - 1970 - № 1 - С. 84-87.

2 Подымова С Д. Болезни печени - М. Медицина, 1984 - 480 с.

3 Соколовский В В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма - С-Пб. Медицинская академия последипломного образования, 1996 - 33 с.

4 Ульянов В О, Напханюк В К. Влияние фракционированного γ -опромирования в низких дозах на вміст сульфгдрильних та дисульфідних груп у сироватці крові щурів // Вісник проблем біології і медицини - 2001 - № 2 - С. 26-30.

5 Ульянов В О, Напханюк В К. Особенности тиол-дисульфидного обмена в печени шурят, отрицательных от опроминенных попередников // Вісник Вінницького державного медичного університету - 2001 - № 2 - С. 361-364.

6 Ульянов В О, Напханюк В К. Тиол-дисульфидный обмен в печени шурят за умов хронічного γ -опромирення низькими дозами // Одеський медичний журнал - 2001 - № 5 - С. 4-6.