

тіше реєструвалися випадки виразної обструкції бронхів. Так, у I клінічній групі частота випадків виявлення хворих із ступенем обструкції бронхів більше ніж 9 балів становила 55,7 %, а в II групі — лише 23,1 % ($P_{\phi} < 0,05$). Відносний ризик виявлення вказаної обструкції бронхів 2,4 [95 % ДІ : 1,7–3,4] при відношенні шансів 4,2 [95 % ДІ : 1,6–10,5].

Відмічено, що на 7-й день стаціонарного лікування клінічна виразність обструкції бронхів у пацієнтів I та II клінічних груп була майже однаковою і становила відповідно ($4,7 \pm 0,2$) та ($4,3 \pm 0,3$) бала ($P > 0,05$).

Слід також відзначити, що у хворих I групи клінічні прояви порушення прохідності бронхів частіше супроводжувались ознаками респіраторної інфекції. Так, ознаки гострої інфекції дихальних шляхів відмічались у I клінічній групі в 39,7 % випадків, а в II — у 28,0 % спостережень ($P_{\phi} < 0,05$).

Отже, у хворих із повільним типом ацетилювання БА частіше мала характер тяжкого персистуючого захворювання. Напади у цих пацієнтів зазвичай асоціювали з гострою респіраторною інфекцією, були тяжкими та торпіднішими до призначеної терапії, ніж у дітей зі швидким ацетиляторним фенотипом. Виходячи з цього, визначення

типу ацетилювання (особливо повільного) може бути використаним як генетичний маркер для прогнозування тяжкості перебігу нападів БА і дозволить лікарю найбільш оптимально обрати стартову терапію.

Висновки

1. У хворих із повільним типом ацетилювання відзначено тяжчий перебіг бронхіальної астми, що відображено у відповідних показниках ризику розвитку цього фенотипу захворювання по відношенню до швидких «ацетиляторів»: відносний ризик становив 1,5 [95 % ДІ : 1,1–2,0] при відношенні шансів 2,0 [95 % ДІ : 0,9–4,3].

2. У пацієнтів зі швидким типом ацетилювання відзначено вірогідний зв'язок тяжкості бронхіальної астми й обтяженого сімейного анамнезу щодо алергічної патології та дебютом захворювання в ранньому віці, а в представників групи порівняння — із тригерною роллю гострих респіраторних вірусних інфекцій.

3. Напади бронхіальної астми в дітей з повільним типом ацетилювання були тяжкими та резистентнішими до стандартної терапії, а показники ризику їх розвитку по відношенню до пацієнтів зі швидким ацетиляторним фенотипом становили: відносний ризик дорівню-

вав 1,5 [95 % ДІ : 1,1–2,1] при відношенні шансів 2,1 [95 % ДІ : 0,8–5,0].

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку доступних та інформативних генетичних маркерів щодо визначення тяжкості перебігу бронхіальної астми в дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cabana M. D. Limits of the HEDIS criteria in determining asthma severity for children / M. D. Cabana, K. K. Shish, M. C. Noreen // *Pediatrics*. — 2004. — Vol. 114, N 4. — P. 1049-1055.

2. National asthma education and prevention program severity classification as a measure of disease burden in children with acute asthma / M. Y. Kwok, C. M. Walsh-Kelly, M. H. Gorelick [et al.] // *Pediatrics*. — 2006. — Vol. 117, N 4. — P. 71-77.

3. Баранов В. С. Генотипика и фармакогенетика в профилактике и лечении некоторых распространенных заболеваний у детей / В. С. Баранов, Т. Э. Иващенко, Е. В. Баранова // *Вопросы современной педиатрии*. — 2004. — Т. 3, № 6. — С. 57-61.

4. Souef P. N. Variation in genetic influences on the development of asthma throughout childhood, adolescence and early adult life / P. N. Souef // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* — 2006. — Vol. 6, N 5. — P. 317-322.

5. Miranda T. Severe asthmatics with early onset disease are more likely to be atopic, respond to allergic triggers and have a family history of asthma / T. Miranda, A. Busacker, L. R. Schmaun // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2003. — N 67. — P. 470-477.

УДК 616.366-003.7+616.367/.37-006]-073-074

Д. Ю. Рязанов, Л. М. Бамбизов

ВПЛИВ СПОСОБУ ОПЕРАЦІЇ НА ЛІТОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ ЖОВЧІ У ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ, УСКЛАДНЕНУ НЕПРОХІДНІСТЮ ТЕРМІНАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ХОЛЕДОХА

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Вступ

У хворих на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ), ускладнену не-

прохідністю термінального відділу холедоха (ТВХ), частота холедохолітіазу при первинній операції досягає 65 %. При по-

вторних операціях на жовчних шляхах рецидивний холедохолітіаз становить 23,4–47,9 % у структурі причин «постхоле-



цистектомічного» синдрому [1–3].

Відомо, що запальний процес у протоковій системі печінки є одним із факторів, що викликають порушення біохімічного складу печінкової порції жовчі, зокрема, підвищення її літогенних властивостей. Доведено, що зниження загального вмісту жовчних кислот (ЗВЖК) у жовчі при інфікуванні біліарної системи — результат ензиматичної деградації жовчних кислот під впливом мікрофлори і розглядається як механізм ініціації та росту жовчних каменів [4]. У розвитку ж запального процесу у біліарній системі основне значення приділяється порушенню відтоку жовчі, на фоні якого створюються сприятливі умови для життєдіяльності мікробів [5; 6].

На думку інших авторів [7], основною причиною розвитку рецидивного холедохолітазу є порушення синтетичної функції печінки, пов'язане з біосинтезом жовчних кислот із холестерину (ХСТ) і зумовлене низьким холато-холестериновим коефіцієнтом (ХХК). Зменшення ХХК пов'язують зі значним підвищенням активності 3-гідрокси-3-метилглутарил-соа-редуктази. Однак положення про роль порушення метаболізму ХСТ у його гіперсекреції піддається сумніву: у печінці людини з холестериновими каменями і без них не виявлено істотних розбіжностей активності мікросомальної 3-гідрокси-3-метилглутарил-соа-редуктази, що регулює синтез ХСТ, холестерин-7,2-гідроксилази, яка каталізує катаболізм ХСТ у жовчні кислоти, і ацил Соа холестерин-ацилтрансферази, що регулює етерифікацію ХСТ [8].

Таким чином, порушення відтоку жовчі та запальний процес, що розвивається у жовчних протоках, розглядаються як пускові механізми каменеутворення, у тому числі рецидивного.

З огляду на те, що порушення відтоку жовчі та запалення

у біліарній системі є основними причинами порушення літогенних властивостей жовчі, варто припустити, що усунення зазначених факторів може супроводжуватися поліпшенням показників біохімічного складу жовчі та, як наслідок, запобігати рецидиву каменеутворення.

Мета роботи — вивчити вплив способу операції на зміну літогенних властивостей жовчі у хворих на ЖКХ, ускладнену непрохідністю ТВХ.

Матеріали та методи дослідження

Проведено обстеження та лікування 48 хворих на ЖКХ, ускладнену непрохідністю ТВХ, що перебували на стаціонарному лікуванні на базі кафедри хірургії з курсом гнійно-септичної хірургії Запорізької медичної академії післядипломної освіти.

Залежно від способу хірургічного лікування хворі розподілені на дві клінічні групи:

1) першу групу утворили 21 (43,7 %) хворий, яким застосували відкриті способи операцій із зовнішнім дрениванням загальної жовчної протоки;

2) до другої групи увійшли — 27 (56,3 %) хворих, яким виконували ендоскопічні операції.

Причинами непрохідності ТВХ були: стеноз великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВСДК) у поєднанні з холедохолітазом — 20 (41,7 %), стеноз або ретенноз ВСДК, стеноз холедоходуоденоанастомозу — 15 (31,2 %), вклинений камінь ВСДК — 7 (14,6 %), головчастий панкреатит — 4 (8,3 %), холедохолітаз — 2 (4,2 %).

Біохімічне дослідження жовчі включало визначення ЗВЖК, ХСТ, а також сумарного вмісту три- (ТГХ) і діоксихоланових (ДГХ) жовчних кислот у жовчі за методикою В. П. Мирошниченка і співавторів з обчисленням ХХК і коефіцієнта гідроксиляції жовчних кислот (ТГХ/ДГХ) [9; 10].

Вивчали печінкову порцію жовчі, одержувану на другу та

шосту-сьому добу із зовнішнього дренажу гепатикохоледоха, встановленого під час відкритої операції, або з назобіліарного дренажу, визначеного ендоскопічно.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведено вивчення і порівняльну оцінку біохімічних показників складу жовчі у хворих обох груп.

Порівняння показників біохімічного складу жовчі на другу добу після операції не виявило вірогідних розбіжностей між групами хворих.

Дослідження динаміки змін дренажної жовчі у хворих 1-ї групи показало, що на шосту-сьому добу відзначалося вірогідне збільшення усіх абсолютних показників холатоутворення. Ці показники залишалися вірогідно нижчими, ніж показники у здорових осіб, крім вмісту ТГХ кислот. Коефіцієнт ТГХ/ДГХ вірогідно знизився, але перевищував норму, а ХХК залишався нижчим норми і вірогідно не змінився.

У хворих 2-ї групи відзначалося вірогідне збільшення всіх абсолютних показників холатоутворення, крім ХСТ, значення якого не змінилося. На шосту-сьому добу після операції середні значення усіх показників не відрізнялися від значень у здорових осіб, у тому числі й ХХК, і коефіцієнт ТГХ/ДГХ (таблиця). Зазначена динаміка змін показників відзначалась у 22 (81,5 %) із 27 хворих.

Отже, на шосту-сьому добу післяопераційного періоду відбувалося повне вірогідне відновлення холатоутворювальної функції печінки та купірування запального процесу в біліарній системі у 81,5 % хворих 2-ї групи. У 1-й групі хворих відзначалися тенденція до ліквідації літогенності жовчі, а також вірогідне зменшення запальних проявів у біліарній системі без нормалізації показників.

Слід зазначити, що загальні зовнішні втрати жовчі до мо-



Показники біохімічного складу печінкової жовчі у післяопераційному періоді

Показник	Група хворих			
	1-ша, n=21		2-га, n=27	
	Друга доба	Шоста-сьома доба	Друга доба	Шоста-сьома доба
ЗВЖК, г/л	2,18±0,31	4,37±0,19*	2,36±0,25	5,82±0,23*, **
ХСТ, г/л	0,460±0,019	0,61±0,06*	0,520±0,016	0,60±0,09
ХХК	4,73±0,50	5,47±0,29	4,52±0,43	7,89±0,38*, **
ТГХ, г/л	1,48±0,19	2,53±0,13*	1,63±0,13	2,59±0,27*
ДГХ, г/л	0,69±0,27	1,47±0,14*	0,76±0,26	3,17±0,15*, **
ТГХ/ДГХ	2,24±0,17	1,68±0,15*	2,14±0,24	0,83±0,28*, **

Примітка. * — розбіжності у групі статистично вірогідні, $P < 0,05$; ** — розбіжності між групами статистично вірогідні, $P < 0,05$.

менту видалення дренажу у хворих 1 та 2-ї груп вірогідно відрізнялися, становлячи у середньому (315,6±58,4) і (37,8±±13,3) мл відповідно ($t=5,1$; $P < 0,05$). При цьому між досліджуваними групами не виявлено вірогідних розбіжностей у термінах і динаміці абсолютних середніх значень білірубінемії у післяопераційному періоді.

Настільки значна різниця загальної зовнішньої втрати жовчі пояснюється тим, що при назобіліарному розташуванні дренаж через перфораційні отвори сполучається з порожниною дванадцятипалої кишки, а також є провідником, повз стінки якого відтікає жовч.

Відомо, що зовнішня втрата жовчі призводить до порушення жовчоутворення і жовчовиділення, ентерогепатичної циркуляції, посилення продукції первинних і розладу синтезу вторинних жовчних кислот у печінці, що, у підсумку, несприятливо позначається на літогенних властивостях жовчі. Зовнішнє ж дренажування загальної жовчної протоки при відкритій операції призводить до значно більшої втрати жовчі у післяопераційному періоді, ніж назобіліарне дренажування при ендоскопічному втручанні.

На наш погляд, цей недолік методики досить істотний, а обмеження зовнішньої втрати жовчі є принциповою умовою якнайшвидшої нормалізації функ-

ції печінки і зниження літогенних властивостей жовчі.

Висновки

1. У хворих на жовчнокам'яну хворобу після відновлення прохідності термінального відділу холедоха і санації загальної жовчної протоки відзначаються зменшення літогенності жовчі, холестазу та ліквідація запалення у жовчовивідних шляхах уже у ранньому післяопераційному періоді.

2. Біохімічні показники складу жовчі швидше нормалізуються у хворих, операції у яких проводяться із забезпеченням раннього надходження жовчі у просвіт кишки, а саме при ендоскопічних операціях, у тому числі з назобіліарним дренажуванням загальної жовчної протоки.

3. Вірогідне зменшення літогенних властивостей жовчі, якнайшвидша ліквідація запального процесу у жовчних протоках після ендоскопічних втручань свідчать про їх функціональну перевагу порівняно з відкритими операціями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Котельникова Л. П. Резидуальний и рецидивный холедохолитиаз / Л. П. Котельникова, Л. Ф. Палатова // *Анналы хирургической гепатологии*. — 1998. — Т. 3, № 3. — С. 74-75.

2. Майстренко Н. А. Холедохолитиаз / Н. А. Майстренко, В. В. Стукалов. — СПб. : Элби-СПб., 2000. — 285 с.

3. *Можливості і труднощі ендоскопічного лікування постхолецистектомічного синдрому* / М. П. Павловський, В. І. Коломійцев, Т. І. Шахова, Т. М. Іванків // *Клінічна хірургія*. — 2008. — № 4-5. — С. 25-26.

4. *Akioshi T. Bile acid composition in brown pigment stones* / T. Akioshi, F. Nakayama // *Dig. Dis. Sci.* — 1990. — Vol. 35. — P. 2-32.

5. *Гальперин Э. И. Лечение гнойного холангита* / Э. И. Гальперин, Г. Г. Ахаладзе, А. Е. Котовский // *Первый конгресс московских хирургов* : тез. докл. — М., 2005. — С. 287.

6. *Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy* / T. Ando, T. Tsuyuguchi, T. Okugawa [et al.] // *Gut*. — 2003. — N 52. — P. 116-121.

7. *Новые подходы к ранней диагностике, патогенезу и лечению холестеринowego холелитиаза* / С. П. Чупин, С. Б. Никифоров, Я. Л. Тюрюмин, Г. Л. Грицких. — М. : МАИ, 1994. — 173 с.

8. *In search of abnormal enzyme activities of hepatic cholesterol metabolism in patients with cholesterol gallstone disease* / E. Reihner, B. Angelin, I. Bjorkhem [et al.] // *J. Lipid. Res.* — 1991. — Vol. 32. — P. 469-475.

9. *Мирошниченко В. П. Фотометрическое определение суммарного содержания, три- и диоксихолановых желчных кислот в желчи с помощью реакции Петтенкоффера* / В. П. Мирошниченко, В. Н. Гайдай // *Лабораторное дело*. — 1980. — № 7. — С. 448.

10. *Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи* / В. П. Мирошниченко, Л. Л. Грошавская, М. Г. Касаткина, Г. А. Козачек // *Лабораторное дело*. — 1978. — № 3. — С. 149-153.

