

## РОЛЬ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ ТА $\gamma$ -ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Буковинська державна медична академія

РОЛЬ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ ТА  $\gamma$ -ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ - Аналіз біохімічного дослідження крові в 67 хворих на жовчний перитоніт виявив зниження активності лужної фосфатази та  $\gamma$ -глутамілтранспептидази при I і II ступенях тяжкості захворювання, що зумовлене підсиленням жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки та зростанням активності цих ферментів за III Б ступеня, що пояснюється розвитком синдрому холестазу. Встановлені кореляційні залежності активностей лужної фосфатази і  $\gamma$ -глутамілтранспептидази з кальцієм, сечовою кислотою, неорганічним фосфором, загальним білірубінном, АСТ у нормі та при I, II, III А, III Б ступенях тяжкості перебігу жовчного перитоніту відображають динаміку погіршення перебігу патологічного процесу.

РОЛЬ ЩЕЛОЧНОЇ ФОСФАТАЗИ І  $\gamma$ -ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНИТУ В ЗАВИСИМОСТІ ОТ СТЕПЕНІ ТЯЖКОСТІ ТЕЧЕННЯ ЗАБОЛЕВАННЯ - Аналіз биохимического исследования крови в 67 больных с желчным перитонитом выявил снижение активности щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы при I и II степени тяжести заболевания, что обусловлено усилением желчеобразовательной, желчевыделительной функций печени и увеличением активности этих ферментов при III Б степени, что объясняется развитием синдрома холестаза. Выявленные корреляционные зависимости активностей щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы с кальцием, мочевой кислотой, неорганическим фосфором, общим билирубином, АСТ в норме и при I, II, III А, III Б степенях тяжести течения желчного перитонита отражают динамику ухудшения течения патологического процесса.

ROLE OF ALKALINE PHOSPHATASE AND  $\gamma$ -GLUTAMYLTRANSPEPTIDASE IN PATHOGENESIS OF BILE PERITONITIS IN DEPENDENCE ON SEVERITY DEGREE OF DISEASE COURSE - The analysis of biochemical blood research of 67 patients with bile peritonitis has revealed the lowering of alkaline phosphatase and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase activity at the I and II severity stage, which is connected with increasing of liver function of bile production and extraction and rising the activity of these enzymes at the III B stage, whits is explained by the development of cholestasis syndrome. The ascertained correlative relations of alkaline phosphatase and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase activity with calcium, urine acid, inorganic phosphorus total bilirubin in norm and at the I, II, III А, III B severity stage of bile peritonitis show the dynamics of worsening the pathological process course.

**Ключові слова:** жовчний перитоніт, лужна фосфатаза,  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза, ступені тяжкості, кореляційний аналіз.

**Ключевые слова:** желчный перитонит, щелочная фосфатаза,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза, степени тяжести, корреляционный анализ.

**Key words:** bile peritonitis, alkaline phosphatase,  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase, severity stages, correlative analysis.

**ВСТУП** Відомо, що лужна фосфатаза (ЛФ) та  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза (ГГТП) – ферменти печінки, які виявляють високу активність на апікальній каналікулярній мембрані жовчних капілярів і є маркерами щодо розвитку холестатичного синдрому, за якого підвищується їх активність в плазмі крові [3, 7, 12]. З іншого боку, для гострого калькульозного флегмонозного холециститу, ускладненого жовчним перитонітом, властивим є наявність чотирьох ступенів тяжкості перебігу цього захворювання [1, 4, 5]. Водночас аналіз особливостей змін активностей ЛФ та ГГТП у взаємозв'язку з біохімічними показниками крові залежно від ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту досліджено недостатньо.

**Мета** – з'ясувати роль ЛФ та ГГТП у патогенезі гострого калькульозного флегмонозного холециститу, ускладненого жовчним перитонітом у зв'язку з показниками біохімічного дослідження крові залежно від ступенів тяжкості перебігу патологічного процесу.

**Матеріали та методи** Обстежено 67 хворих на жовчний перитоніт. Хворі з першим ступенем тяжкості перебігу цього захворювання склали 19 чоловік, другим ступенем тяжкості – 20 пацієнтів, III А ступінь – 17 хворих і III Б

ступінь – 11 хворих. IV ступінь до уваги не брали, оскільки він являє собою термінальний стан, який виникає внаслідок занедбаного поширеного перитоніту, коли порушення функціонування внутрішніх органів не піддаються корекції та виведенню із стану стійкої декомпенсації. Контрольну групу склали 14 практично здорових пацієнтів. Визначали такі біохімічні показники крові: концентрацію загального білірубіну, сечової кислоти, кальцію, неорганічного фосфору, активність ферментів – аспаратамінотрансферази (АСТ) [КФ 2.6.1.1], ЛФ [КФ 3.1.3.1], ГГТП [КФ 2.3.2.2]. Дослідження проводили на мікробіоаналізаторі "Ultra" фірми "Kone" Фінляндія за стандартними реактивами, імуноферментний стан крові визначали на аналізаторі "System E2A" фірми "Becman" США.

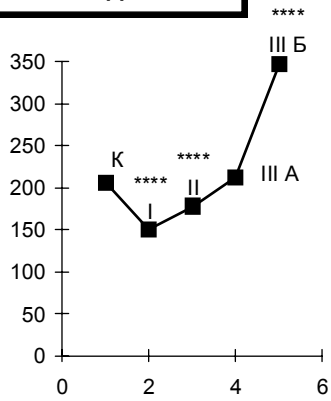
Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналіз, проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

### Результати досліджень та їх обговорення

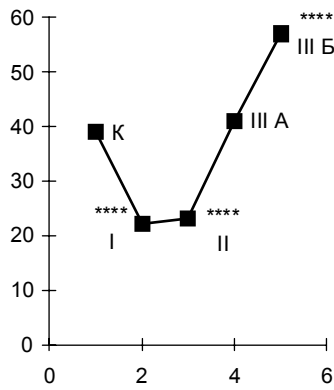
Результати дослідження показали, що у хворих на жовчний перитоніт при першому ступені тяжкості перебігу цього захворювання зростали концентрація неорганічного фосфору та активність АСТ (рис. 1). Активності ЛФ, ГГТП та концентрація кальцію зазнавали зниження. Другий ступінь тяжкості перебігу жовчного перитоніту характеризувався підвищенням концентрації неорганічного фосфору, кальцію, активності АСТ за зниження активностей ЛФ, ГГТП. Ступеню III А тяжкості перебігу жовчного перитоніту відповідало підвищення активності АСТ, спостерігалася гіпокальціємія та гіперфосфатемія. Ступінь тяжкості III Б розвитку жовчного перитоніту характеризувався зростанням концентрації неорганічного фосфору, активності ферментів: АСТ, ЛФ, ГГТП, гіпокальціємією. Активність ЛФ в контролі негативно корелювала з концентрацією кальцію в плазмі крові. При I ступені тяжкості жовчного перитоніту ЛФ позитивно корелювала з ГГТП та останній фермент був зв'язаний негативною кореляційною залежністю з неорганічним фосфором і позитивним кореляційним зв'язком з сечовою кислотою. При II ступені тяжкості жовчного перитоніту ЛФ позитивно корелювала із загальним білірубінном, ГГТП та негативно корелювала з кальцієм. Для III А ступеня була властивою прямопропорційна залежність активності ЛФ з АСТ. III Б ступінь тяжкості характеризувався негативним кореляційним зв'язком активності ЛФ зі концентрацією кальцію в плазмі крові (табл. 1). Регресійний аналіз зв'язків активності ГГТП з сечовою кислотою та ЛФ з загальним білірубінном для I і II ступенів тяжкості жовчного перитоніту наведено на рис. 2.

Механізм розвитку I ступеня тяжкості жовчного перитоніту зумовлений холециститом і просяканням у черевну порожнину серозного ексудату, інтоксикацією із збільшеним утворенням продуктів з середньою молекулярною масою, які викликали розвиток реакцій ушкодження міокарда, на що вказувало підвищення активності АСТ. Зниження активності ЛФ та ГГТП зумовлені компенсаторною активацією жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки. Гіпокальціємія за цих умов зумовлена входженням кальцію в клітини з підвищенням функціональної активності гепатоцитів. Зростання концентрації неорганічного фосфору пояснюється підсиленням використання АТФ для активації захисних реакцій організму. Розвиток II ступеня тяжкості жовчного перитоніту пояснюється інфікуванням жовчі з розвитком флегмонозного чи гангренозного холециститу з просяканням у черевну порожнину гнійного і жовчного ексудату. Надходження жовчі в очеревину порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника, особливо за ра-

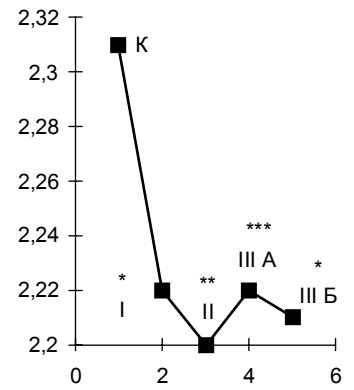
**Лужна фосфатаза, Од/л**



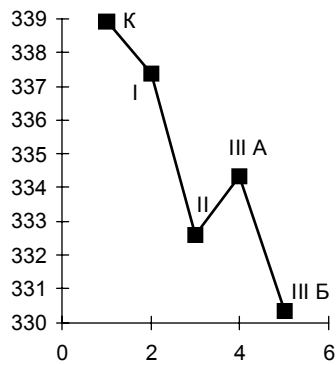
**ГГТП, Од/л**



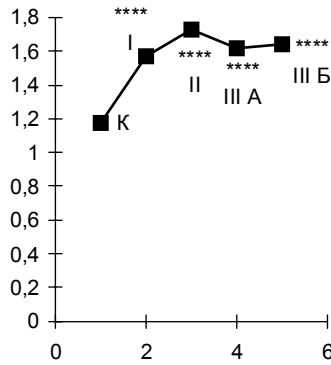
**Кальцій, ммоль/л**



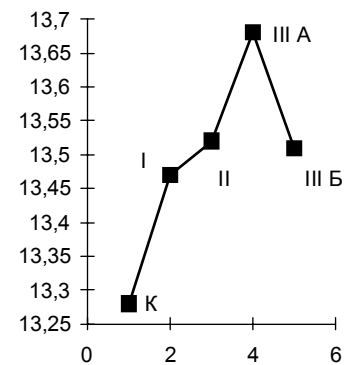
**Сечова кислота, мкмоль/л**



**Неорг. фосфор, ммоль/л**



**Загальний білірубін, мкмоль/л**



**АСТ, Од/л**

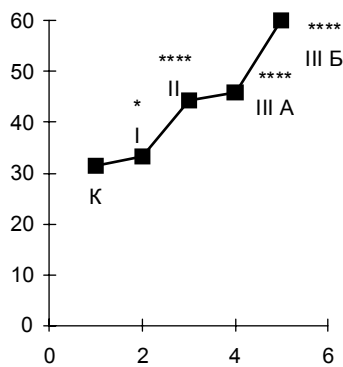


Рис. 1. Біохімічні дослідження крові у хворих на жовчний перитоніт залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання. К - контроль, I, II, III A, III Б – ступені тяжкості перебігу жовчного перитоніту. Вірогідність різниць порівняно до контролю відзначено: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,02$ ; \*\*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\*\* -  $p < 0,001$ .

Таблиця 1. Матриця кореляційних зв'язків між активностями ЛФ, ГГТП та біохімічними показниками плазми крові у здорових та хворих на жовчний перитоніт залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання

Ступінь тяжкості	Пари кореляційних зв'язків	Коефіцієнт кореляції r	Достовірність кореляційного зв'язку
Контроль	ЛФ – кальцій	- 0,565	p < 0,05
I	ГГТП - сечова кислота	0,678	p < 0,01
I	ЛФ- ГГТП	0,738	p < 0,001
I	ГГТП - неорг. фосфор	- 0,693	p < 0,001
II	ЛФ- загальний білірубін	0,702	p < 0,001
II	ЛФ – ГГТП	0,827	p < 0,001
II	ЛФ – кальцій	- 0,903	p < 0,001
III А	ЛФ – АСТ	0,632	p < 0,01
III Б	ЛФ – кальцій	- 0,754	p < 0,01

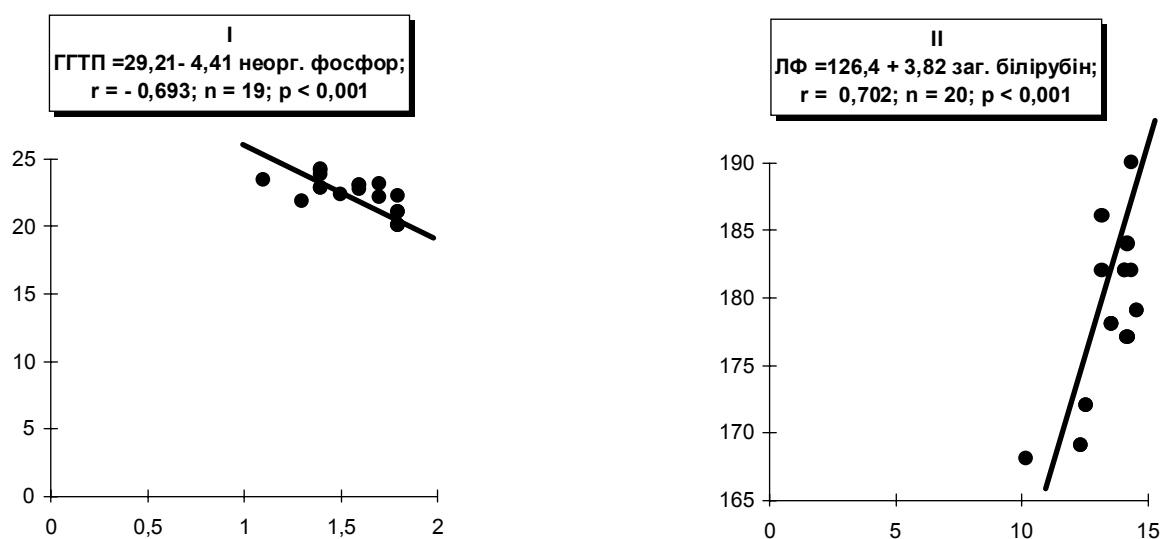


Рис.2. Регресійний аналіз взаємозв'язків між показниками біохімічного дослідження крові для I і II ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту; r - коефіцієнт кореляції; n - число спостережень; p - вірогідність кореляційного зв'язку.

хунок впливу гідрофобних жовчних кислот [6, 10, 11]. Це сприяло розвитку дисбактеріозу в просвіті тонкої і товстої кишки [2, 9] та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину в портальну вену з виснаженням резервних можливостей жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки із нормалізацією активностей ЛФ та ГГТП. III Б ступеню властивий дуже тяжкий перебіг із поширеним гнійним, жовчним, фібринозним проривним перитонітом, його можна розглядати як метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [4, 8], при цьому внутрішні органи в стані декомпенсації. Виснажені резерви можливостей жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки за цих умов змінюються розвитком синдрому холестазу з підвищенням активностей ЛФ та ГГТП. Негативний кореляційний зв'язок між концентрацією кальцію та активністю лужної фосфатази в нормі та при II ступені тяжкості жовчного перитоніту зумовлений тим, що кальцій, який входить в гепатоцити із зниженням його концентрації в плазмі крові, викликає активацію цього ферменту на апікальній каналікулярній мембрані гепатоцитів. Позитивний кореляційний зв'язок між активністю ЛФ та ГГТП при I та II ступенях тяжкості жовчного перитоніту пояснюється поєднаним зниженням активності цих ферментів у результаті активації жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки.

Негативний кореляційний зв'язок між активністю ГГТП та неорганічного фосфору при цьому ступені тяжкості зумовлений підсиленням використання макроергів АТФ на активацію жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки. Позитивний кореляційний зв'язок між активністю ГГТП та сечовою кислотою за I ступеня тяжкості перебігу жовчного перитоніту пояснюється активацію жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій гепатоцитів на тлі гальмування активності ксантинооксидази під впливом гідрофобних жовчних кислот, що надходять з басейну ворітної вени. Прямопропорційна кореляційна залежність між ЛФ та загальним білірубіном при II стадії тяжкості перебігу жовчного перитоніту зумовлена підсиленням процесів жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій гепатоцитів із збільшенням виведення білірубину. Позитивний кореляційний зв'язок між активністю ЛФ та АСТ при III А ступені тяжкості жовчного перитоніту зумовлений гальмуванням процесів жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій гепатоцитів із надходженням ендотоксину та гідрофобних жовчних кислот у кров, що викликає ушкодження міокарда. Негативний кореляційний зв'язок між концентрацією кальцію в плазмі крові та активністю ЛФ при III Б ступені тяжкості жовчного перитоніту зумовлений входженням кальцію в гепатоцити з їх ушкодженням і формуванням холестатичного синдрому.

**ВИСНОВКИ 1.** Жовчний перитоніт характеризується зниженням активності ЛФ та ГГТП за I та II ступенів тяжкості жовчного перитоніту, що зумовлене підсиленням жовчотворювальної і жовчовидільної функції печінки та зростанням активності цих ферментів при III Б ступені, що пояснюється розвитком синдрому холестази. 2. Встановлені кореляційні залежності активностей ЛФ та ГГТП з кальцієм, сечовою кислотою, неорганічним фосфором, загальним білірубіном, АСТ у нормі та при I, II, III А, III Б ступенях тяжкості перебігу жовчного перитоніту відображають динаміку погіршення перебігу патологічного процесу.

Обґрунтовано є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування ролі ЛФ та ГГТП в патогенезі розвитку нових особливостей формування холестатичного синдрому при жовчному перитоніті залежно від ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є., Пішак В.П. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту//Бук. мед. вісник. – 2004. – Т.8, №1. – С. 156 – 159.

2. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту//Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 121 – 124.  
 3. Мешишен І.Ф., Пішак В.П., Копильчук Г.П. Ферменти.- Чернівці: Медінститут, 1994. – 117 с.  
 4. Мільков Б.О., Білоокий В.В. Біліарний перитоніт.-Чернівці: Прут, 2003.-151 с.  
 5. Мільков Б.О., Кухарчук О.Л., Бочаров А.В., Білоокий В.В. Перитоніт як ускладнення гострого холецистити. – Чернівці, 2000. – 175 с.  
 6. Синельник Т.Б., Синельник О.Д., Рибальченко В.К. Жовчні кислоти в процесах утворення каналцевої жовчі//Фізіол. ж. – 2003. – Т. 49, № 6. – С. 80 – 93.  
 7. Шерлок Ш., Дули Джон. Заболевания печени и желчных путей / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.  
 8. Шерман Д.М. Контуры общей теории шока//Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2003. – № 3. – С. 9 – 12.  
 9. Lilly J.R., Weintraub W.H., Altman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy//Surgery. – 2002. – V. 75, N 664. – P. 542 – 550.  
 10. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course//J. of Surgery.-2003.-V. 116, N 664.- P. 341-348.  
 11. Mentzer S.H. Bile peritonitis//Arch. Surgery.-2002.-V.29, N227.-P. 248-252.  
 12. Wangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity//Ann. of Surgery.-2001.-V. 84, N 691.- P. 835-841.

УДК: 616.716.4-001.5-003.93]-073.432.19

**УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ**

**Нагірний Я.П.**

**Курс стоматології Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського**

**Ультразвукове дослідження в діагностиці репаративної регенерації переломів нижньої щелепи** – Проведено ультразвукове дослідження регіонального кровообігу і структури кісткової тканини в ділянці перелому. Встановлено достовірний вплив структури кісткової тканини в ділянці перелому на порушення репаративного остеогенезу. Доведено залежність стану кісткової тканини в ділянці перелому від структурно-функціонального стану кісткової тканини організму в цілому і величини регіонального кровообігу.

**Ультразвуковое исследование в диагностике репаративной регенерации переломов нижней челюсти** – Проведено ультразвуковое исследование регионального кровообращения и структуры костной ткани в области перелома. Установлено достоверное влияние структурных особенностей костной ткани в области перелома на нарушение репаративного остеогенеза. Доведена зависимость состояния костной ткани в области перелома от структурно-функционального состояния костной ткани организма в целом и величины регионального кровообращения.

**Ultrasonic research in diagnostics of reparative regeneration of lower jaw fractures** – Ultrasonic research of regional blood circulation and structure of bone tissue in the fracture has been conducted. The reliable influence structure of bone violation of reparative osteogenesis has been established. Dependence of bone tissue condition in fracture area on the structural-functional state of bone tissue of the organism on the whole and sizes of regional blood circulation has been proved.

**Ключові слова:** перелом, кісткова тканина, регіональний кровообіг, репаративний остеогенез, ускладнення.

**Ключевые слова:** перелом, костная ткань, региональное кровообращение, репаративный остеогенез, осложнения.

**Keywords:** fracture, bone tissue, regional blood circulation, reparative osteogenesis, complications.

**Вступ** Методи клінічної оцінки характеру перебігу репаративної регенерації є актуальною проблемою хірургічної стоматології [4, 10].

На сьогодні серед інструментальних методів дослідження репаративного остеогенезу рентгенологічна діагностика займає чільне місце. З її допомогою можна визначити взаємовідношення кісткових фрагментів, правильність їх репозиції, динаміку формування кісткової мозолі, однак простежити особливості перебігу процесів репаративного процесу в

ранній період є неможливим, оскільки для появи рентгенологічних змін необхідний певний проміжок часу [5].

Незважаючи на впровадження нових методик, число ускладнень при лікуванні переломів не зменшується [8], тому виникає необхідність в постійному контролі за ходом формування кісткового регенерата на всіх етапах з метою корекції відхилень.

Останніми роками в зв'язку з появою високотехнологічних апаратів знову зустрічаються повідомлення іноземних авторів про сонографічні дослідження репаративного остеогенезу при переломах кісток [12, 13, 14].

Огляд літератури близького зарубіжжя свідчить про наявність чисельних робіт в даному напрямку [1, 2, 3, 11], однак питання порушення кровообігу в зоні пошкодження, впливу структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФСКТ) на характер перебігу репаративних процесів потребує подальшого вивчення як один з найважливіших чинників, які детермінують перебіг відновних процесів.

**Метою роботи** було сонографічне дослідження динаміки регіонального кровообігу в зоні пошкодження в різний термін формування регенерата, ультразвукове дослідження стану кісткової тканини в ділянці перелому і значущість її структури в детермінації виникнення гнійних ускладнень, а також спроба встановлення достовірності впливу СФСКТ організму в цілому і величини регіонального кровообігу на характер формування кісткової тканини в ділянці перелому.

**Матеріали та методи** Для обстеження відібрано 24 хворих чоловічої статі, віком від 20 до 25 років, які лікувались в стоматологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні з приводу переломів нижньої щелепи в ділянці кута.

Дослідження проводились на апараті "Алока 2000". Досліджували зону перелому, а також стан регіонального кровообігу в ділянці пошкодження. Дослідження проводили в динаміці на 10 і 20-й день з моменту отримання травми.