



International Science Group

ISG-KONF.COM

XX

**INTERNATIONAL SCIENTIFIC
AND PRACTICAL CONFERENCE**

**"PROBLEMS OF SCIENCE AND PRACTICE, TASKS AND
WAYS TO SOLVE THEM"**

**Warsaw, Poland
May 24 - 27, 2022**

ISBN 979-8-88680-830-8

DOI 10.46299/ISG.2022.1.20

PROBLEMS OF SCIENCE AND PRACTICE, TASKS AND WAYS TO SOLVE THEM

Proceedings of the XX International Scientific and Practical Conference

Warsaw, Poland
May 24 – 27, 2022

СКЛАД ЖОВЧНИХ КИСЛОТ У ХВОРИХ НА ХОЛЕЦИСТОЛІТІАЗ

Сиволап Дмитро Віталійович,

канд. мед. наук.,
доцент кафедри факультетської хірургії,
Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: жовчні кислоти, холецистолітаз, рідинна хроматографія, мас-спектрометрична детекція

Жовчним кислотам (ЖК) належить провідна роль у стабілізації фізико-колоїдних властивостей жовчі. Наслідки нестачі ЖК призводять до утворення холестеринових каменів у жовчному міхурі, діареї та стеатореї, порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів, утворення каменів у нирках (оксалатів). Відомо, первинні (холева і хенодеоксихолева) жовчні кислоти, синтезуються з холестерину в печінці, а вторинні ЖК утворюються з первинних ЖК під впливом кишкових бактерій і в 30-50 % всмоктуються в тонкій кишці з наступною їх кон'югацією з гліцином і таурином у печінці, для подальшого виділення в жовчні каналці. Тому жовч містить суміш первинних і вторинних ЖК. Третинні ЖК – результат модифікації вторинних ЖК кишковою мікрофлорою та/або гепатоцитами. Абсорбована літохолева кислота перетворюється в печінці в сульфохолеву кислоту, а кетолітохолева кислота – у печінці і кишківнику в урсодезоксихолеву кислоту (УДХК) [2].

Дослідження порушень складу жовчі, особливо вмісту ЖК, у хворих на холецистолітаз за допомогою сучасних методів аналітичного аналізу, таких як рідинна хроматографія з мас-спектрометрією, дозволить доповнити уявлення про механізми літогенезу та спрямувати зусилля на попередження каменеутворення в жовчному міхурі, особливо після органозберігаючої операції холецистолітотомії.

Мета роботи – методом рідинної хроматографії з мас-спектрометричною детекцією дослідити склад жовчі жовчного міхура у хворих на холецистолітаз.

Матеріали та методи. Склад жовчних кислот міхурової жовчі у хворих на холецистолітаз вивчали методом рідинної хроматографії з мас-спектрометричною детекцією. Аналізували 33 зразки жовчі, що були отримані під час оперативних втручань на жовчному міхурі з приводу холецистолітазу без супутніх запальних процесів жовчовивідних шляхів та 15 зразків жовчі, що були отримані під час аутопсії від померлих, впродовж першої доби після смерті, причина якої не була пов'язана з захворюваннями печінки та/або жовчовивідних шляхів. Забір жовчі в кількості 10 мл виконували шляхом пункції жовчного міхура. Ідентифікація жовчних кислот та їх кон'югатів здійснювалась на підставі пояснюючих даних [1]. Отримані мас-спектри хроматографічних піків сполук відповідали моноізотопним молекулярним масам кислот та квазімолекулярним іонам, тобто іонам депротонованих кислот.

Результати. Встановлено збільшення вмісту кон'югованих форм жовчних кислот: глікохолевої кислоти – вдвічі ($p = 0,002$), таурохолевої кислоти – в 1,57 рази ($p = 0,062$) в жовчі жовчного міхура хворих на холецистолітаз на відміну від аналогічних показників у осіб без конкрементів у його порожнині. Співвідношення вмісту таурохолевої до глікохолевої кислоти (0,95 ум. од. проти 1,27 ум. од., $p = 0,0179$), а також гликохенодезоксихолевої до гликодезоксихолевої кислоти (1,11 ум. од. проти 1,58 ум. од., $p = 0,027$) у хворих на холецистолітаз вірогідно менше, ніж у практично здорових осіб. У кожного другого хворого на холецистолітаз в міхуровій жовчі не виявлено третинної урсодезоксихолевої кислоти, в той же час, вона була відсутня та лише у 14 % осіб без конкрементів у жовчному міхурі. Отже, підвищення літогенних властивостей міхурової жовчі обумовлено порушенням вмісту, передусім, кон'югованих форм холевої кислоти з гліцином і таурином, а також відсутністю третинної урсодехоксихолевої кислоти.

З метою попередження рецидиву холецистолітазу та урахуванням встановлених порушень складу міхурової жовчі і співвідношення жовчних кислот у хворих на холецистолітаз вважаємо за доцільне коригування виявлених патологічних змін жовчі після операції холецистолітотомії шляхом призначення препаратів урсодезоксихолевої кислоти впродовж перших трьох місяців на період морфологічного загоєння зони ушивання стінки жовчного міхура після видалення конкрементів та до повного розсмоктування шовного матеріалу. Особливу увагу повинні приділяти хворим на холецистолітаз, у яких була відсутня урсодезоксихолева кислота в зразках міхурової жовчі. Такі пацієнти після завершення тримісячного післяопераційного курсу вживання препаратів УДХК, потребують подальшого ретельного (кожні півроку) динамічного нагляду (ультразвукове дослідження) з метою своєчасного виявлення сонографічних ознак змін колоїдного стану жовчі та проведення медикаментозної корекції препаратами урсодезоксихолевої кислоти.

Висновки. Співвідношення вмісту таурохолевої до глікохолевої кислоти у хворих на холецистолітаз вірогідно менше, ніж у практично здорових осіб (0,95 ум. од. проти 1,27 ум. од., $p = 0,0179$). Співвідношення вмісту кон'югованих із гліцином жовчних кислот, а саме: гликохенодезоксихолевої до гликодезоксихолевої – у хворих на холецистолітаз також вірогідно менше, ніж у практично здорових осіб (1,11 ум. од. проти 1,58 ум. од., $p = 0,027$). Урсодезоксихолева кислота не визначається в жовчі 50 % хворих на холецистолітаз, що потребує обов'язкової корекції препаратами цієї кислоти.

Список літератури:

1. Hagio, M., Matsumoto, M., and Ishizuka, S. (2011). "Bile acid analysis in various biological samples using ultra performance liquid chromatography/electrospray ionization-mass spectrometry (UPLC/ESI-MS)," in *Metabolic Profiling: Methods and Protocols*, ed. T. O. Metz (Totowa, NJ: Humana Press), 119–129.

2. Li, T., & Chiang, J. Y. (2014). Bile acid signaling in metabolic disease and drug therapy. *Pharmacological reviews*, 66(4), 948–983.
<https://doi.org/10.1124/pr.113.008201>