МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Геннадий Георгиевич Родионов[1], Юлия Александровна Фоминых[2, 3], Кямаля Низамитдиновна Наджафова[3], Игорь Игнатьевич Шантырь[1], Екатерина Владимировна Светкина[1], Антон Викторович Кощеев[4]

[1] Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. 197374, Санкт-Петербург, ул. Оптиков, д. 54

[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

[3] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

[4] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

E-mail: kyamalyok@yandex.ru

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: желчнокаменная болезнь; холецистэктомия; хромато-масс-спектрометрия; желчные кислоты.

Введение. Несмотря на успехи медицины, проблема желчнокаменной болезни (ЖКБ) не теряет своей актуальности, распространенность заболевания постоянно растет, наблюдается его «омоложение». Нашим коллективом выполнено исследование, в ходе которого впервые одновременно определены уровни желчных кислот (ЖК) в плазме крови и в пузырной желчи пациентов с ЖКБ методом хромато-масс-спектрометрии (ХМСМ).

Целью исследования было изучение содержания ЖК в биосубстратах (плазма крови, желчь) у больных ЖКБ с различным липидным профилем сыворотки крови.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 26 пациентов возрастом 18–44 лет с ЖКБ (камни в желчном пузыре), госпитализированных для выполнения плановой лапароскопической холецистэктомии на 3 хирургическое отделение СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница». У части пациентов (9 человек) по данным липидограммы имели место изменения липидного спектра крови с повышенным индексом атерогенности — группа ЖКБ + ДЛ (дислипидемия), у остальных (17 человек) был нормальный липидный профиль крови — группа ЖКБ. Для исследования ЖК использованы образцы плазмы крови, забранной у пациентов перед проведением оперативного вмешательства. Образцы желчи были эвакуированы из желчного пузыря, удаленного в ходе плановой лапароскопической холецистэктомии.

Выполнение ХМСМ ЖК проводилось на базе ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России. Данное исследование выполнялось на следующем оборудовании: высокоэффективный жидкостной хроматограф Agilent 1200 с масс-спектрометром с тройным квадруполем Agilent 6400 LC-MS/MS. Для выполнения исследования использовалась хроматографическая колонка Zorbax SB-C18 150 мм × 2,1 мм × 5 мкм, режим элюирования — градиентный, скорость потока — 0,2 мл/мин, подвижная фаза А — 10 mM ацетат аммония + 0,1% муравьиной кислоты — 30%, подвижная фаза В — метанол HPLC grade или аналогичный — 70%; с 10-й по 15-ю минуту фаза А — 80%, фаза В — 20%; с 20-й по 23-ю минуту фаза А — 10%, фаза В — 90%; с 30-й по 40-ю минуту фаза А — 30%, фаза В — 70%. Аналитические сигналы обрабатывались при помощи программного обеспечения хромато-масс-спектрометра, с использованием градуировочных зависимостей, рассчитываемых методом наименьших квадратов, учета и коррекции фона, при необходимости — учета взаимного влияния измеряемых веществ.

Референсные значения уровней ЖК в плазме крови определены при исследовании методом ХМСМ 56 плазмы крови здоровых лиц молодого возраста. Что касается уровней ЖК в желчи здоровых лиц, референсные значения не разработаны, в имеющихся источниках в основном отражены процентные соотношения ЖК, абсолютные величины некоторых ЖК описаны для небольшого числа наблюдений в единичных источниках мировой литературы.

Результаты. Максимальные уровни холевой кислоты в плазме крови превышали норму в 5,6 раза в группе ЖКБ и в 1,4 раза в группе ЖКБ + ДЛ, дезоксихолевой — в 3,9 и 3,3 раза,

гликохолевой — в 3,6 и 2,9 раза, литохолевой — в 9,4 и 3,2 раза, урсодезоксихолевой — в 15 и 5,6 раза соответственно. Уровни таурохолевой кислоты оказались максимальными в группе ЖКБ+ДЛ, превысив норму в 6 раз, в группе ЖКБ — в 3,8 раза. Что касается хенодезоксихолевой кислоты (ХДХК), у большей части пациентов в обеих группах имело место снижение ее уровня в 10 раз ниже минимальных нормальных значений. В группе ЖКБ+ДЛ максимальные значения ХДХК не доходили до верхней границы нормы, в то время как в группе ЖКБ у части пациентов наблюдалось повышение ее уровня в 2,1 раза выше верхней границы нормы.

Уровни всех ЖК в пузырной желчи весьма варьировали, минимальные и максимальные показатели ЖК иногда отличались более чем в 10 000 раз. В группе ЖКБ содержания ЖК значительно превышало таковые в группе ЖКБ+ДЛ. В группе ЖКБ максимальными оказались уровни свободных ЖК (холевой и ХДХК), в то время как в группе ЖКБ+ДЛ наибольшие значения приходились на связанные ЖК (гликохолевую и таурохолевую).

Выводы. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о повышении в плазме крови пациентов с хроническим калькулезным холециститом независимо от липидного профиля крови уровней холевой (свободной и связанной), дезоксихолевой, литохолевой и урсодезоксихолевой кислот, и снижении уровня ХДХК. В желчи больных с нормальным липидным спектром крови преобладали свободные ЖК, в то время как в группе с нарушениями липидного спектра максимальные значения приходились на связанные ЖК.