

О. Я. Сливка, А. Я. Фищенко

СОСТАВ ХОЛАТОВ ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ*Кафедры общей хирургии и общей химии Винницкого медицинского института им. Н. И. Пирогова*

Сущность холестероза желчного пузыря заключается в отложении липидов в его стенках. Холестероз сочетается с другими заболеваниями, а также проявляется как самостоятельный процесс, который мало чем отличается от симптомов холелитиаза, хронического холецистита, дискинезии и других заболеваний желчевыводящих путей [1—3]. Одни авторы не видят разницы в симптомах при каменном и бескаменном холестерозе. Другие отмечают, что клинические симптомы при каменном холестерозе более выражены, чем при бескаменном [1—6]. Эти противоречия обуславливают большие диагностические трудности, возникающие как при решении вопроса о показаниях к операции, так и в момент ее проведения [7].

В последнее время большое значение придают желчным кислотам в стабилизации коллоидного состояния желчи [8, 9]. Однако для характеристики холатобразующей функции печени зачастую используют определение суммарного содержания холатов. Работ, посвященных исследованию качественного и количественного состава желчных кислот при холестерозе, мы не нашли. Отсутствие таких данных о специфических компонентах желчи, которые можно было бы использовать в прогностических целях, не позволяет судить об одной из важных функций печени — желчеобразовании.

Материалы и методика исследования. Исследовали желчь 28 больных бескаменными и 25 больных каменным холестерозом, оперированных по поводу калькулезного холецистита. Диагноз холестероза был установлен в результате холецистэктомии. Возраст больных колебался от 30 до 70 лет.

Среди обследованных было 49 женщин и 14 мужчин. У оперированных больных преобладала очаговая сетчатая форма холестероза. При бескаменном холестерозе желчь густая и имеет темный цвет.

идентифицированы 23 жирные кислоты, из них 7 насыщенного ряда (C_{14:0}, C_{15:0}, C_{16:0}, C_{17:0}, C_{18:0}, C_{20:0}, C_{24:0}) и 16 ненасыщенного ряда (C_{14:1}, C_{15:1}, C_{16:1}, C_{17:1}, C_{18:1}, C_{18:2}, C_{18:3}, C_{20:1}, C_{20:3}, C_{20:4}, C_{20:5}, C_{22:1}, C_{22:2}, C_{22:3}, C_{22:5}, C_{22:6}). Жирные кислоты в основном представлены ненасыщенными (16 из 23).

Изучали содержание жирных кислот сыворотки крови в зависимости от пола (см. таблицу). Установлено, что процентное содержание насыщенных жирных кислот у практически здоровых людей различно в зависимости от пола: так, у мужчин оно составляет 32,96%, у женщин — 30,89%. Пальмитиновая и стеариновая кислоты при этом составляют большую часть насыщенных жирных кислот, соответственно 28,20% у мужчин и 26,33% у женщин. Ненасыщенные жирные кислоты представлены моноеновыми (25,01% у мужчин и 25,45% у женщин), диеновыми (соответственно 29,00 и 29,10%), триеновыми (3,09 и 3,61%), тетраеновыми (5,60 и 6,27%), пентаеновыми (2,8 и 3,05%) и одной гексаеновой кислотой (докозагексаеновая — 1,54 и 1,63%). Содержание олеиновой и линолевой кислот, составляющих основную массу ненасыщенных жирных кислот, у женщин достигает 47,67%, у мужчин — 47,66%. На долю кислот с нечетным числом атомов углерода приходится 30,90% у мужчин и 32,11% у женщин.

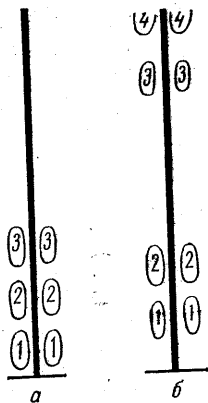
ЛИТЕРАТУРА

1. Folch J., Lees M., Stanley G. H. S. — J. Biol. Chem., 1957, v. 226, p. 497.
2. Коган Л. А. Количественная газовая хроматография. М., 1975.

Поступила 04.02.81

DETERMINATION OF HIGHER FATTY ACIDS IN BLOOD SERUM OF NORMAL PERSONS WITH GAS-LIQUID CHROMATOGRAPHY. A. I. Novikov, S. E. Ratushnaya

To study the fatty acid spectrum the specimens of the blood serum from 50 normal persons were subjected to gas chromatography. Methyl ethers of the fatty acids were analysed in chromatograph «Цвет-100», model 102, with a flame-ionizing detector, made in the USSR. The content of the fatty acids in the blood serum was investigated with respect to the sex and age of the persons.



Разделение желчных кислот в предлагаемых системах растворителей. Бумага ФН-11. На хроматограмму нанесено 100 мкг каждой кислоты.

а — разделение свободных желчных кислот и ГДОХК: 1 — ГХК в сумме с ГДОХК; 2 — ХК в сумме с ГДОХК; 3 — ДОХК; б — разделение парных желчных кислот: 1 — ТХК; 2 — ТДОХК в сумме с ТХДОХК; 3 — ГХК в сумме с ГХДОХК; 4 — ХК в сумме с ГДОХК.

Наличие камней в просвете желчного пузыря часто изменяет сетчатый рисунок, а иногда и ступевывает его. Окраска и плотность пузырной желчи при камennom холестерозе значительно варьируют.

Для получения желчи здоровых людей использовали дуоденальное зондирование с применением питуитрина Р, который вводили внутримышечно (5 ед.) после взятия желчи порции А.

В желчи определяли следующие желчные кислоты: гликохолевую (ГХК), гликодезоксихолевую (ГДОХК), гликохенодезоксихолевую (ГХДОХК), таурохолевую (ТХК), таурохенодезоксихолевую (ТХДОХК) в сумме с тауродезоксихолевой (ТДОХК), холевую (ХК), дезоксихолевую (ДОХК) в сумме с хенодезоксихолевой (ХДОХК).

Для количественного определения желчных кислот в желчи применяли методику Я. И. Карбач [10] с некоторыми усовершенствованиями [11].

Определение основано на разделении желчных кислот методом хроматографии на бумаге (см. рисунок) и проведении модифицированной реакции Петтенкофера с последующим фотометрированием окрашенных проб на спектрофотометре СФ-4А при длинах волн 520 и 576 нм. С этой целью желчь, разбавленную в 2 раза 0,1 н. NH_4OH , наносили (0,04—0,06 мл) на сухую хроматографическую бумагу, предварительно пропитанную 0,02 н. BaCl_2 , и 10 мин экстрагировали диэтиловым эфиром липиды и пигменты. Желчные кислоты экстрагировали этанолом. Этанол выпаривали, сухой остаток растворяли в н-бутаноле (0,2—0,4 мл) и наносили на хроматографическую бумагу ФН-11. Для разделения свободных желчных кислот и ГДОХК, которая движется

вместе с ХК, применяли систему растворителей Я. И. Карбач [10]; для разделения парных желчных кислот использовали систему, состоящую из дихлорэтана, ледяной уксусной кислоты, муравьиной кислоты и метанола в соотношении 7,5 : 1, 0 : 1, 2 : 0,7.

При хроматографическом анализе смеси желчных кислот некоторые из них имеют одинаковые коэффициенты распределения (R_f) и группируются так, что в одном пятне содержатся триоксихолановая и диоксихолановая кислоты. В данном случае ХК идет вместе с ГДОХК, а ГХК — с ГХДОХК. Поэтому концентрацию каждой из них мы определяли путем разложения общего спектра смеси этих кислот на их составные, определяя таким способом экстинкцию каждой кислоты в смеси при соответствующей длине волн. Для этого использовали расчет, описанный Ю. А. Владимировым и Ф. Ф. Литвином [12].

Данные анализов выражали в грамах на 100 г сухой желчи. Кроме того, вычисляли «спектр» желчных кислот, т. е. процентное соотношение.

Результаты и их обсуждение. Как показали результаты исследований (табл. 1), в пузырной желчи здоровых людей содержатся связанные с таурином и глицином ХК, ХДОХК и ДОХК. На долю триоксихолановых кислот приходится 44,4%, диоксихолановых — 55,6%. Соотношение между гликохолатами и таурохолатами составляло $1,25 \pm 0,24$, а между триоксихолановыми и диоксихолановыми желчными кислотами — $0,81 \pm 0,09$. В пузырной желчи больных холестерозом состав и соотношение желчных кислот изменены. Эти изменения проявляются уменьшением абсолютных значений и процентных долей тауратов (ТХК, ТХДОХК — ТДОХК) и ГХДОХК. При этом увеличилось содержание ГДОХК, появились свободные желчные кислоты. Во всех пробах желчи увеличилось отношение гликохолатов и таурохолатов более чем в 2 раза, а отношение триоксихолановых желчных кислот к диоксихолановым снизилось с $0,81 \pm 0,09$ до $0,4 \pm 0,06$.

Следует отметить, что нарушения в соотношении желчных кислот более выражены в пузырной желчи больных камненным холестерозом. Так, при бескаменном холестерозе концентрация ТХК уменьшилась в 2 раза и составляла 11,40% от суммарного содержания

Таблица 1

Желчные кислоты (в г на 100 г сухой желчи) пузырной желчи у больных холестерозом

Объект исследования	Статистический показатель	ТХК	ТХДОХК + ГДОХК	ГХК	ГДОХК	ГХДОХК	ХК	ДОХК + ХДОХК	Сумма
Контроль (n=10)	\bar{X}	8,70	12,00	12,10	5,37	8,50	0	0	46,67
	$\pm m$	1,80	2,51	2,70	1,06	1,50	—	—	4,20
	%	18,50	25,70	25,90	11,72	18,21	—	—	100,00
Пробы желчи больных бескаменным холестерозом (n=28)	\bar{X}	4,24	5,00	8,77	11,90	4,95	0	2,20	37,06
	$\pm m$	1,00	1,60	2,40	2,69	0,95	—	—	3,90
	%	11,40	13,50	23,70	32,20	13,30	—	5,90	100,00
	P	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	—	—	>0,05
Пробы желчи больных каменным холестерозом (n=25)	\bar{X}	2,84	5,73	6,24	12,25	2,54	1,60	2,43	33,63
	$\pm m$	0,62	1,14	0,81	1,86	1,10	—	—	3,30
	%	8,45	17,01	18,56	34,43	7,56	4,76	7,23	100
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	—	—	<0,05

Таблица 2

Желчные кислоты (в г на 100 г сухой желчи) печеночной желчи у больных холестерозом

Объект исследования	Статистический показатель	ТХК	ТХДОХК + ГДОХК	ГХК	ГДОХК	ГХДОХК	ХК	ДОХК + ХДОХК	Сумма
Контроль (n=10)	\bar{X}	6,90	7,60	6,80	4,20	4,70	0	0	30,20
	$\pm m$	1,23	1,49	1,52	0,77	0,96	—	—	2,22
	%	22,80	25,20	22,50	13,90	15,60	—	—	100,00
Пробы желчи больных бескаменным холестерозом (n=28)	\bar{X}	3,70	3,81	5,15	8,65	1,80	Следы	0,94	24,05
	$\pm m$	1,00	1,00	1,36	2,00	0,50	—	0,42	3,35
	%	15,40	15,90	21,40	35,90	7,50	—	3,90	100,00
	P	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	—	—	>0,05
Пробы желчи больных каменным холестерозом (n=25)	\bar{X}	3,20	3,70	4,25	5,83	1,76	0,44	0,96	22,84
	$\pm m$	0,84	0,71	0,93	1,80	0,82	0,15	0,50	2,06
	%	14,01	16,23	18,60	37,33	7,70	1,90	4,20	100,00
	P	<0,05	<0,05	>0,05	0,05	<0,05	—	—	<0,05

желчных кислот, ГХДОХК — в $1\frac{1}{2}$ раза и составляла 13,30 %, а при каменном холестерозе содержание упомянутых кислот уменьшилось в 3 раза и соответственно составляло 8,45 и 7,56 %. При бескаменном холестерозе из свободных желчных кислот обнаружены только ДОХК в сумме с ХДОХК (5,9 %), при каменном — ХДОХК + ХДОХК, составляющие 12,0 % от суммы всех желчных кислот. Уменьшение абсолютного содержания ГХК (на 48,50 %) и суммарного содержания желчных кислот (на 28,00 %) наблюдалось только при каменном холестерозе. Концентрация парных триоксихолановых желчных кис-

лот при бескаменном холестерозе уменьшилась на 37,50 %, при каменном — на 56,90 %.

О секреции желчных кислот позволяет судить содержание их в печеночной желчи. Печеночная желчь и пузырная желчь здоровых людей по качественному составу не отличаются, имеют лишь различия в количественном их содержании. Изменения в содержании и соотношении желчных кислот в печеночной желчи больных холестерозом повторили найденную нами закономерность в пузырной желчи этих больных (табл. 2). Во всех пробах печеночной желчи больных уменьшилось в 2 раза содержание

таурохолатов и ГХДОХК, преобладающей в абсолютном и процентном отношении стала ГДХК, абсолютная доля которой возросла в 2 раза, а процентная — в 3 раза по сравнению с нормой, обнаружены свободные желчные кислоты. Соотношение гликохолатов и таурохолатов увеличилось с $1,08 \pm 0,27$ до $2,20 \pm 0,40$, а соотношение триоксихолановых и диоксихолановых желчных кислот в большинстве проб желчи больных было меньше, чем в норме ($0,82 \pm 0,10$).

Известно, что синтез желчных кислот осуществляется гепатоцитами печени, а конъюгация их с глицином и таурином происходит в микросомальной фракции гепатоцитов. Для нормального хода этих процессов необходимо участие ферментов, коэнзима А, никотинамида, хлорида магния и АТФ [13, 14].

Связанные желчные кислоты в кишечнике под влиянием анаэробных бактерий расщепляются на свободные кислоты и аминокислоты, кроме того, из первичных (ХК и ХДОХК) образуются вторичные — ДОХК и литохолевая кислота. Основная часть реабсорбированных желчных кислот по системе портальной вены возвращается в печень. В клетках печени свободные желчные кислоты опять превращаются в связанные. При этом вся ДОХК предварительно превращается в ХК, а затем конъюгирует с глицином и таурином [15, 16].

Следовательно, нарушение соотношения между связанными желчными кислотами и появление свободных желчных кислот при холестерозе может быть объяснено недостаточным снабжением гепатоцитов глицином и таурином, а также пониженным синтезом ферментов, участвующих в образовании, превращении и конъюгации холатов. Это подтверждается данными о нарушении соотношения между тауратами и гликохолатами, первичными и вторичными желчными кислотами и появлением значительного количества свободных желчных кислот в желчи при болезнях печени и желчевыводящих путей [17—20].

ЛИТЕРАТУРА

1. Fenster E., Herrmann K. O. — Dtsch. Z. Chir., 1937, Bd 249, S. 177.
2. Feldman M. — Am. J. Gastroent., 1956, v. 26, p. 558.
3. Gross H. — Arch. path. Anat., 1953, Bd 332, S. 470.
4. Salmenkivi K. — Acta chir. scand., 1964, Suppl. 324.

5. Judd E. S., Mentzer S. H. — Calif. west. Med., 1927, v. 27, p. 337.
6. Розанов Б. С., Пенин В. А. Холестероз желчного пузыря. М., 1973.
7. Тальман И. М. Хирургия желчного пузыря и желчных протоков. Л., 1963.
8. Пермяков Н. К., Подольский А. Е. Холестероз желчного пузыря. М., 1969.
9. Скуя Н. А. Хронические заболевания желчных путей. Л., 1972.
10. Карбач Я. И. — Биохимия, 1961, № 2, с. 305.
11. Карбач Я. И., Сливка О. Я., Шевченко Л. Т. — Тер. арх., 1975, № 2, с. 104.
12. Владимиров Ю. А., Литвин Ф. Ф. Фотобиология и спектральные методы исследования (Практикум по общей биофизике. Вып. 8.). М., 1964, с. 77.
13. Mazza F., Stolji Y. — Arch. Sci. biol. (Bologna), 1932, v. 17, p. 434.
14. Masui T., Staple E. — J. biol. Chem., 1966, v. 241, p. 3889.
15. Bergstrom S. — Fed. Proc., 1962, v. 21, № 7, p. 28.
16. Thomas P. J., Hsia S. L., Matschiner J. T. et al. — J. biol. Chem., 1964, v. 239, p. 102.
17. Colp R. A., Doubilet H. — Arch. Surg., 1936, v. 33, p. 913.
18. Urdahl P., Gloor U. — Acta chir. scand., 1957, v. 114, p. 453.
19. Schonheimer R., Andrews E., Hrdina L. — Hoppe-Seylers Ztschr., Physiol. Chemie, 1932, Bd 28, S. 182—186.
20. Schiff L. — In: Hepatitis Frontiers. London, 1957, p. 31.

Поступила 02.09.80

BILE COMPOSITION IN PATIENTS WITH GALLBLADDER CHOLESTEROLYSIS. O. Ya. Sliwka, A. Ya. Yishchenko

The chemical composition of the bile in patients with cholelithic and noncholelithic cholesterolysis was investigated. It was shown that cholelithic and noncholelithic cholesterolysis was accompanied by pronounced changes in the composition and ratio of the main bile ingredients, i. e. bile acids. Inhibition of their synthesis, hydroxylation and conjugation was observed. Certain characteristics of the changes in the ratio of the bile acids in patients with various forms of cholesterolysis were determined.

- Shirokova, T. A., Antipova, N. B., Zubrikhina, G. N., Solomatina, T. P. Effect of intrauterine drug contraceptives on proliferative processes in endometrium 665
- Revazova, E. S., Petrova, A. S., Zubrikhina, G. N., Yudicheva, T. V. Cytophotometric investigation of human strains of chorionepithelioma, melanoma, ewing sarcoma and mammary carcinoma transplanted to nude mice. Communication II 668

Immunology

- Komarova, V. G., Gorbatsevich, G. S. Labile globulins of blood serum, role of their determination and mechanisms of changes in patients 670
- Budazhabon, G. B., Budazhabon N. G. Determination of serum immunoglobulins in humans with rocket immunoelectrophoresis 673
- Ukhal, M. I., Trzhetsinsky, S. D. Assay of leucocytic lysozyme activity induced by microorganisms 676
- Margolina, A. N., Gulyaeva, A. A., Ovchinnikov, N. M., Khmel'nitskaya, L. R., Golosova, T. V., Rzhanovich, A. P., Milonova, T. I., Stoyanova, O. A. Counter-current immunoelectrosmophoresis in diagnosis of syphilis (Preliminary communication) 678
- Abramov, V. V., Lozovoi, V. P. Increasing of Mancini test sensitivity by peroxidase labeling of antibodies 680

Microbiology

- Bukova, V. E., Khlipunova, N. V., Shvarts, S. A. Comparative study of venous sera and dry blood specimens for determination of immunity 681
- Elshina, M. A., Lukach, I. G., Vasyurenko, Z. P. Isolation of mixed proteus cultures from patients with intestinal diseases and pyelonephritis 683
- Gorina, L. G., Zheverzheeva, I. V., Goncharova, S. A. Use of the aggregate-hemagglutination test for revealing antigens of L-form of hemolytic streptococcus, group A., and micoplasmms 686
- Gadzhieva, A. G., Kostyukova, N. N., Alieva, R. O., Titova, O. V., Berlin, S.I. Borishpolets, Z. I. Use of casein-yest agar for cultivation of gonococci 688
- Muromsky, Yu. A., Savitskaya, K. I. Lung tissue es a nutrient substrate for staphylococcus growth 690

Equipment

- Polokainen, A. P. Divisible column for liquid chromatography 702
- Gromov, A. E. Universal photometer for measuring light diffusion by macromolecule solutions and suspensions 693
- Kalmykov, V. L. Modification of fluorimeter EF-3MA for assay of biogenic amines 695
- Yakovlev, V. G., Khavkin, Yu. A. Simple laboratory lyophilizing drier 703

амилазы в тканях злокачественных опухолей желудка, поэтому нами была поставлена задача выяснить происходит ли индукция синтеза амилазы в результате прошедшей дисдифференцировки раковых клеток.

Из удаленной во время операции части желудка извлекали кусочки опухолевой ткани, а также слизистой и подслизистой стенки желудка. Кусочки слизистой и подслизистой брали на расстоянии 7—9 см от края опухоли из пилорической части, антрального отдела и тела желудка, в зависимости от локализации рака. Патогистологическое изучение опухолей показало, что у 13 больных была железистая форма рака, а у 11 — недифференцированная. Активность амилазы определяли в опухолевой ткани, и для контроля — в слизистой и подслизистой стенке желудка по методу Смита и Роэ в модификации Уголева. За единицу активности фермента принимали процентное количество гидролизованного амилазой крахмала за 30 минут при температуре 37° (А. М. Уголев, 1969).

Активность амилазы в здоровой слизистой и подслизистой оболочке стенки желудка составила $1,7 \pm 0,3$ единиц. Как известно, амилаза слизистой желудка представлена амилазой, рекретируемой из крови (К. Б. Инамова, 1979), и таким образом может служить косвенным признаком ее содержания в крови больных раком желудка. Активность амилазы в опухоли составила $7,3 \pm 0,6$ ед. и достоверно превышала ($t=8$, $P<0,001$) активность амилазы в контроле.

В опухолях, имеющих железистое строение, активность амилазы была равна $3,7 \pm 0,5$ ед., а в недифференцированных раках, обладающих низкой степенью цитодифференцировки, — $9,6 \pm 0,9$ (различие статистически достоверно, $t=5,9$; $P<0,001$).

Таким образом, увеличение амилолитической активности в недифференцированных опухолях по сравнению с железистыми формами рака показывает, что степень биохимической дисдифференцировки зависит от гистологической структуры опухоли.

Вероятно, повышение активности амилазы в злокачественных опухолях желудка происходит вследствие индукции генов, работа которых специфична для тканей, синтезирующих амилазу.

Известно, что амилаза на низких ступенях эволюции, например, у простейших, осуществляет мембранное пищеварение, и, таким образом, обеспечивает их углеводами (А. М. Уголев, 1972). Появление фермента, осуществляющего у простейших мембранное пищеварение, в злокачественных опухолях желудка, возможно, происходит вследствие их биохимического и функционального сближения. Очевидно, амилаза, разрушая полисахариды опухоли, окружающих здоровых тканей, а также крахмала в полости желудка, способствует более полному насыщению раковых клеток глюкозой.

Л и т е р а т у р а

- Ашмарин И. П., Лылова С. Н., Салаян А. С. Цитология, 1972, т. 16, № 12, с. 1538—1540; Инамова К. Б. Медицинский журнал Узбекистана, 1970, № 3, с. 63—64; Фель В. Я. Нарушение цитодифференцировки при малигнизации и проблемы иммунного надзора, Л.: Наука, 1977; Ходосова И. А. Цитология, 1974, т. 16, № 6, с. 667; Шопот В. С. Вопр. онкологии, 1973, т. 10, № 4, с. 89—92; Швемберг И. Н. Рак и дисдифференцировка клетки, Л.: Наука, 1976; Уголев А. М., Иезуитова Н. Н., Масевич Ц. Г. и соавт. Исследование пищеварительного аппарата у человека, Л.: Наука, 1969.

Поступила 11.02.82

УДК 616.361-007.272:616.36-008.811.6-07

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖЕЛЧИ ПРИ ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

О. Я. СЛИВКА, И. П. КОНАХ

Кафедра общей химии (зав.—доц. А. К. Багрий) Винницкого медицинского института, гастроэнтерологическое отделение областной больницы им. Н. И. Пирогова

Как известно, под дискинезией желчевыводящих путей понимают нарушение их функции с вовлечением в процесс сфинктеров Одди, Люткенса и стенок желчного пузыря. Различают гиперкинетическую (гипертоническую, спастическую) и гипокине-