

UDC 616.366-002.1-089.152-089.5-06:577.115

ALTERATIONS OF FATTY-ACID COMPOSITION OF BLOOD SERUM AND BILE IN PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS AND HIGH OPERATIONAL AND ANESTHETIC RISK



Vladislav Moroz,
e-mail: morozvladislav2@gmail.com

V. Moroz, K. Murlanova, T. Briuzgina

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary: The results of the determination of fatty acid composition of bile and blood of patients with acute cholecystitis and high operational and anesthetic risk is described. The negative dynamics of the fatty acid spectrum of bile and blood of patients with acute cholecystitis indicates metabolic disorders of an organism as a result of oxidative stress and the incoordination of antioxidant defense systems. This study proves biochemically the right choice of treatment tactics of this group of patients and it is evidenced by the beginning of the process of lipid peroxidation normalization.

Key words: acute cholecystitis, percutaneous transhepatic cholecystostomy, high operational and anesthetic risk, fatty acid composition, oxidative stress.

Introduction. The number of patients with acute cholecystitis (ACh) is growing every year. The evidence of ACh traditionally ranks second among acute surgical pathology of the abdominal cavity. Particularly often destructive forms of ACh develop in elderly people with concomitant diseases. The most effective treatment of ACh is undoubtedly radical surgery like cholecystectomy that provides at the same time the removing of the source of inflammation and eliminates biliary hypertension. A special group of patients with ACh that bear high operational and anesthetic risk (OAR) is in need of specific approach in terms of selecting the amount and radicalism of treatment tactics [2].

Mortality rates in this group of patients according to the results of various research data are about 6-33%; and in the case of accompanying pathology of extrahepatic bile ducts the mortality rates increase up to 43% (V.A. Privalov, V.A. Shramchenko, A.V. Hubnitskiy, 2008). This fact makes it necessary to determine the optimal treatment strategy, to find new and improve existing methods of conservative and surgical treatment of these patients [1]. Conservative therapy that is usually applied in such cases is often inefficient, and the postponement of operation leads to the disease progression and adverse effects [20]. In 1984, D.L. Pikovskiy

described the leading role of bile hypertension in the development of ACh. Obstructive cholecystitis is about 95-97% of all cases of ACh [4, 19]. Thus, the elimination of bile hypertension can effectively relieve acute cholecystitis signs that is confirmed in a number of works devoted to the treatment of ACh in patients with high OAR [14, 25]. An alternative method of surgery in this case is ultrasound guided percutaneous transhepatic cholecystostomy, which was recommended by the updated in 2013 Tokyo clinical guidelines for the treatment of acute cholangitis and cholecystitis (TG13), as the standard method of draining the gallbladder in patients with ACh and high OAR [6, 23]. We used the basic statements of these clinical guidelines in order to determine the treatment tactics for patients in the research group [24].

According to literature data ACh progress especially in patients with high OAR, conditioned by existence and progression of polyorganic dysfunction is associated with structural and functional disorganization of cellular and subcellular membranes of hepatocytes [14, 16, 18, 19]. In this case, free radical processes (FRP) are playing huge role by increasing peroxidation of membrane lipids with subsequent activation of the lysosomal enzyme complex on a

background of absolute or relative deficiency of endogenous antioxidants [5, 10, 11, 20, 25].

FRP are general biological mechanisms of protecting against tissue damage [3]. Normally they are involved in energy processes in the electron transport chain in mitochondria, in proliferation and differentiation of cells and in the regulation of enzyme activity. FRP are integral elements of the inflammatory process associated with production of reactive oxygen species (ROS) by phagocytes. Excess of ROS initiates free radical lipid peroxidation (LPO) that causes damage to biological membranes [10]. A large number of free radicals causes the deterioration of electron transport in the mitochondrial chain. Disruption of oxidative phosphorylation as a result of LPO leads to a significant shortage of energy; it changes functions of enzymes, proteins, carbohydrates, proteins including DNA and RNA proteins. As a result, the cell loses its regulatory functions; abnormal proteins appear and the above mentioned stimulates secondary destructive processes. Described deterioration of membranes, and subsequently the total cell architectonics disruption leads to the cell death due to oxidative stress.

In recent years, the FRP are widely studied in cases of various diseases, but studies devoted to oxidative stress in patients with ACh are not numerous [14, 18, 19]. Considering the above mentioned it was natural and important to study free radical homeostasis in patients with high OAR and the dynamics of its changes in patients that have passed minimally-invasive puncture-drainage interventions.

Qualitative and quantitative changes in fatty acids (FA) are an informative sign of pathological state of an organism, considering the fact that biological membranes consist of fatty acids of phospholipids.

The aim of this work was to study the changes of serum and bile FA spectrum as FRP marker in organisms of ACh patients with high OAR.

Materials and Methods. We conducted examination and treatment of 21 patients (14 women and 7 men) with ACh in the age of 60 to 89 years who were treated from January 2013 to July 2015 at the surgical department of Kyiv City Clinical Hospital 18, on the clinical basis of the Department of Surgery №1 at the Bogomolets National Medical University. At admission, all patients underwent general clinical and biochemical blood tests, chest X-ray and X-ray of the abdominal cavity, ultrasound of the abdomen. Fibrogastro-duodenoscopy was performed in case of need for differential diagnosis and in case of absence of contraindications to perform this examination. Based on the surveys, according to the criteria of diagnosis and grading (TG13), the patients were diagnosed with acute cholecystitis. According to TG-13 selected group's patients were divided into 3 groups according to the severity of the ACh and the expression of concomitant diseases as follows: Grade -1 group (light severance of illness), Grade - 2 group (mild severance of illness) and Grade - 3 group (high severance of illness).

Ultrasound guided percutaneous transhepatic cholecystostomy is recommended for patients with ACh in case of mild and high severance of illness [15]. Ultrasound guided percutaneous transhepatic cholecystostomy and further intensive conservative treatment with regard to

decompensation of comorbidity is recommended for patients with ACh that belong to Group 3 (high severance of illness) [21].

Patients were divided as follows: 9 patients were selected into Grade - 2 group (mild severance of illness), 12 patients were selected into Grade - 3 group (high severance of illness). According to Tokyo guidelines, all the patients have passed puncture- draining interference in amount of ultrasound guided percutaneous transhepatic cholecystostomy. In order to determine the dynamics of fatty acids spectrum of lipids of blood serum, blood was taken from cubital vein in 5-10 minutes before performing ultrasound guided percutaneous transhepatic cholecystostomy and in 7-10 days after intervention. In order to determine the dynamics of the fatty acid spectrum of lipids in bile, bile in the amount of 5 ml was taken during the ultrasound guided percutaneous transhepatic cholecystostomy through a gallbladder drainage and in 7-10 days after the procedure.

Fatty acid lipid spectrum of the blood and bile of patients was determined by gas chromatography method, the principle of which is the extraction of lipids, hydrolysis and methylation of lipid components and analysis of fatty acid composition of lipids [2].

Chromatographic analysis of methyl esters of FA of lipids was performed by using gas chromatograph "ЦВЕР-500" with flame ionization detector in isothermal mode, the volume of the sample was 3 - 5 ml.; the duration of analysis was 20 minutes.

In the spectrum of blood and bile lipids there were identified 7 most informative FA: $C_{14:0}$ - myristic, $C_{16:0}$ - palmitic, $C_{18:0}$ - stearic (together they make up the amount of saturated FA) and $C_{18:1}$ - oleic, $C_{18:2}$ - linoleic, $C_{18:3}$ - linolenic, $C_{20:4}$ - arachidonic (together they make up the amount of unsaturated FA). FA peaks are identified by comparing with the retention time of the standard FA. Quantitative assessment of FA of lipids was performed by measuring peaks of methylated derivatives of FA and determining their content in percentage.

The obtained data was statistically processed using the Student's criterion. The relationship between parameters was assessed using correlation analysis. Concentrations of FA composition were compared with the control data [12]. The study was conducted according to the WMA Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (1964) and agreed by the Ethics Committee.

Results and Discussion. Intensification of lipid peroxidation of biological membranes is the starting point of phospholipase activation that leads to the release of fatty acids from phospholipids of cell membranes, causes lipid ratio deterioration that is confirmed by the data of chromatographic analysis of bile and serum of patients with ACh (see Table 1).

In ACh patients' bile the sum of saturated fatty acids (SFA) increases reliably by 1.7 times as a result of increased levels of palmitic and stearic acids as opposed to decreased level of unsaturated fatty acids (UFA). The sum of UFA decreased up to 1.6 times due to linoleic acid level decrease in comparison to the control data. Meanwhile the sum of

polyunsaturated fatty acids (PUFA), lipid peroxidation substrates, decreases by 1.8 times in ACh patients' bile (see Figure 1).

The increase of arachidonic acid (by 8.6%) in bile of patients with ACh compared with the control data is a marker of inflammation. There are two main ways of arachidonic acid metabolism: cyclooxygenase and lipoxygenase pathways. Cyclooxygenase pathway leads to the formation of prostaglandins and thromboxane A2 that are main mediators of inflammation, which in turn greatly intensify the processes of free radical oxidation [17]. The increase of the arachidonic acid content may be explained by its mechanisms of activation for the further enzyme formation of inflammation mediators, activation of macro- and microphagocytes, T-cells. These indicators are not reflecting changes only in the studied pathology, but they authentically prove the beginning of the process of lipid peroxidation.

A tendency towards FA balance stabilization in patients' bile is observed after ultrasound guided percutaneous transhepatic cholecystostomy completion, that appears in decrease of SFA sum and increase of UFA and PUFA sum as compared to patients' fatty acid specter level on the draining day. The increase of SFA and the decrease of UFA by 8% is an indicator of the beginning of the process of lipid peroxidation normalization and it certifies the efficiency of mini-invasive surgical method that was used.

In blood serum all FA fractions' amount is disrupted in comparison to control data (see Table 2). A reliable increase

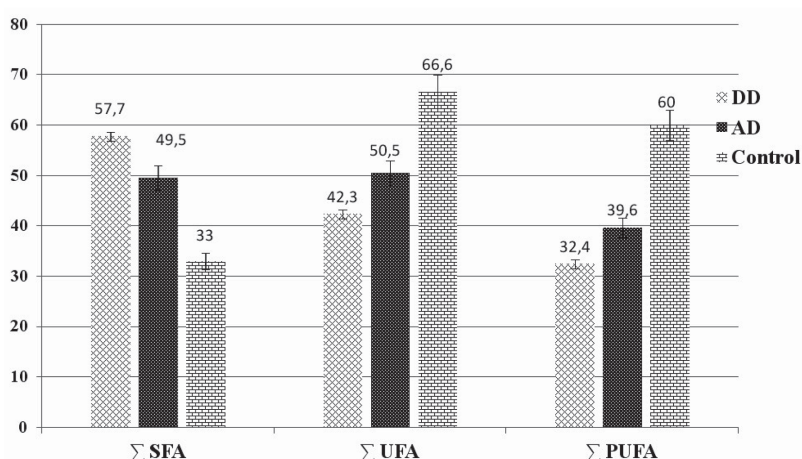


Figure 1. Correlation of total concentrations of SFA, UFA and PUFA in bile of patients

of SFA up to 1.4 times and 2.0 times decrease of UFA were spotted (see Figure 2).

There was also found the increased level of arachidonic acid in the blood serum, like in bile of patients. Arachidonic acid is synthesized as a result of enzymatic cascade reactions. These lipoxygenase reactions play an important biochemical role in the increase of terminal blood circulation that determines tissue hypoxia and damage of cellular membranes.

The reduced content of linoleic acid that possesses pro-oxidant properties in serum in 1.6 times is the indicator of systematic reduction of fluidity of biological membranes of cells in combination with tissue hypoxia and accumulation of free FA.

Table 1.

Alterations of fatty-acid composition of bile of patients

Fatty acid	During drainage (DD)	After drainage (AD)	Control
C _{16:0} Palmitic	49.6 ± 1.6*	43.5 ± 1.4*	28.5 ± 1.5
C _{18:0} Stearic	8.1 ± 0.6*	6.0 ± 0.5*	4.5 ± 0.5
C _{18:1} Oleic	9.9 ± 0.3	10.9 ± 1.0	6.6 ± 0.7
C _{18:2} Linoleic	19.9 ± 1.2*	28.0 ± 1.4*	56.6 ± 1.6
C _{18:3} Linolenic	0.7 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.2 ± 0.05
C _{20:4} Arachidonic	11.8 ± 0.5*	10.7 ± 1.2*	3.2 ± 0.3
Σ SFA	57.7 ± 1.6*	49.5 ± 1.3*	33.0 ± 1.5
Σ UFA	42.3 ± 1.1*	50.5 ± 0.9*	66.6 ± 1.5
Σ PUFA	32.4 ± 0.8*	39.6 ± 0.7*	60.0 ± 1.3

*p<0.05 concerning the control group

Table 2.

Alterations of fatty-acid composition of blood serum of patients

Fatty acid	Before drainage (BD)	After drainage (AD)	Control
C _{14:0} Myristic	9.6 ± 0.8*	9.8 ± 1.0*	1.9 ± 0.3
C _{16:0} Palmitic	50.6 ± 1.5*	39.1 ± 1.2*	40.0 ± 1.5
C _{18:0} Stearic	18.4 ± 1.2	14.8 ± 0.9	15.1 ± 1.0
C _{18:1} Oleic	8.1 ± 0.8	18.9 ± 0.3	24.2 ± 1.3
C _{18:2} Linoleic	10.1 ± 0.6*	12.9 ± 0.2*	16.0 ± 1.0
C _{18:3} Linolenic	0.1 ± 0.05*	0.9 ± 0.1*	0.3 ± 0.1
C _{20:4} Arachidonic	3.1 ± 0.4*	3.6 ± 0.3*	2.5 ± 0.3
Σ SFA	78.6 ± 1.8*	63.7 ± 1.2*	57.0 ± 1.8
Σ UFA	21.4 ± 1.6*	36.3 ± 1.1*	43.0 ± 1.8
Σ PUFA	13.3 ± 1.5*	17.4 ± 0.4*	18.8 ± 1.5

*p< 0.05 concerning the control group

Negative FA changes in the blood of patients are important markers of peroxisome dysfunction. Peroxisomal enzymes catalyze dozens of biochemical reactions, including the oxidation of fatty acids [8].

Changes in the composition of fatty acids in blood serum are sufficiently informative indicators of oxidative stress that is associated with the pathogenesis of ACh. The presence of comorbidities, which causes the development of multiple organ dysfunction, also changes the balance of FA composition in the direction of FRP strengthening.

There are positive dynamics in improving the fatty acid composition of blood serum in patients after ultrasound guided percutaneous transhepatic cholecystostomy. It was observed the decline in the amount of SFA almost by 15% compared to patients SFA spectrum on the draining day.

Comparing the fatty acid composition of bile lipids and blood serum lipids we have determined one-sided changes. Total sum of SFA increases, while the sum of UFA and PUFA conversely decreases. The existence of correlation between fatty acid composition of blood and bile could determine metabolic disruptions in the patient's organism due to oxidative stress and the discoordination of anti-oxidative defense system. Violation of the FA balance between total concentrations of SFA, UFA and PUFA at the system level (in blood serum) and in bile indicates dysmetabolic changes and reduction of adaptive capacity in ROS elimination, formation of radicals during the peroxidation and further deterioration of cell membranes in patients with ACh.

According to the results of comparative study of total UFA concentrations, there were determined one-sided changes of FA specter in peripheral blood circulation and bile that could be used as criteria of pathological process course feedback. The abovementioned gives an opportunity to use the study of fatty acid composition changes as an addition to traditional diagnostic methods.

Positive dynamics in changing indicators towards improving the balance of FA composition of bile and blood of patients proves biochemically the right choice of treatment tactics of the studied group of patients and it is evidenced by the beginning of the process of lipid peroxidation normalization.

Conclusions. 1. Acute cholecystitis progress especially in patients with high operational and anesthetic risk, conditioned by existence and progression of polyorganic dysfunction is associated with structural and functional disorganization of cellular and subcellular membranes of hepatocytes which in turn is reflected by violation of lipid metabolism due to oxidative stress.

2. It was established that in bile and blood serum of patients with acute cholecystitis significantly increases the amount of saturated fatty acids on the background of the content decrease of unsaturated fatty acids. The amount of polyunsaturated fatty acids that are substrates of lipid peroxidation, decreases. The existence of correlation between fatty acid composition of serum and bile could determine metabolic disruptions in the patient's organism

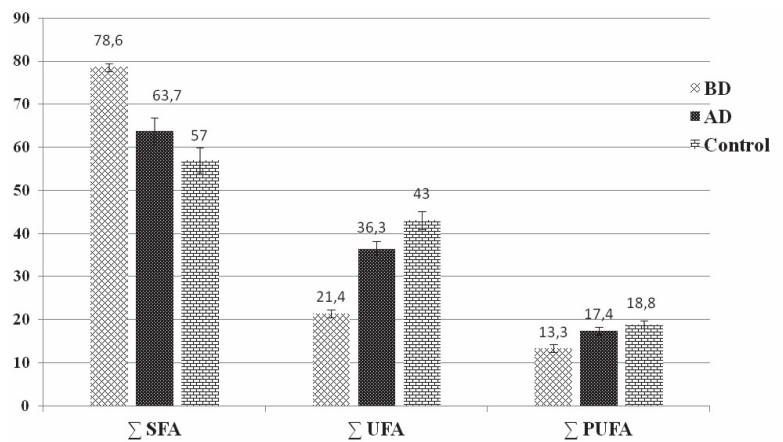


Figure 2. Correlation of total concentrations of SFA, UFA and PUFA in blood serum of patients

due to oxidative stress and the discoordination of the antioxidative defense system.

3. Correct selection and effectiveness of ultrasound guided percutaneous transhepatic cholecystostomy could be confirmed by normalization of the lipoperoxidation process: the amount of saturated fatty acids decreases and the amount of unsaturated fatty acids increases.

4. Determined one-sided changes of FA spectrum in blood serum and bile could be used as criteria of pathological process course feedback and it gives an opportunity to use the study of fatty acid composition changes as an addition to traditional diagnostic methods.

Reviewer: professor O.Yu.Ioffe

Conflict of interest statement.

This study had not been supported by state, public or commercial organizations. There are no conflicts of interest with respect to this article.

REFERENCES

1. Бебуришвили А.Г. Эволюция подходов к хирургическому лечению осложненного холецистита / А.Г. Бебуришвили, А.В. Быков, Е.Н. Зюбина // Хирургия. – 2005. – №1. – С. 43–47.
2. Брюзгина Т.С. Газохроматографическое определение жирных кислот фосфолипидов. / Т.С. Брюзгина, Э.Я. Кравченко // Лаб. дело. – 1991. – № 9. – С. 18 – 19.
3. Второй шанс (современные представления об энергокоррекции) / С.А. Румянцева, В.А. Ступин, В.В. Афанасьев и др. // М: Медицинская книга 2010. – 176 с.
4. Доскалицев Ж.А., Адылханов С.А., Наржанов Б.А., Галиев И.Ж. Осложнения после лапароскопической холецистэктомии. // Новые технологии в хирургии. Хирургическая инфекция.- Новгород, 1999. С. 29-30.
5. Красавина Г.В. Состояние некоторых показателей окислительно-восстановительных процессов у больных острым холециститом и их коррекция / Г.В. Красавина // Медико-социальные аспекты состояния здоровья и медицинской помощи работникам водного транспорта. 2000. – С. 8994.
6. Мороз В.В. Вибір методу мінінвазивних ендобілярних втручань в лікуванні гострого холециститу у пацієнтів з високим оперативно-анестезіологічним ризиком / Мороз В.В., Сткльмах А.І. // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2014. – №4. – С. 59-64.
7. Ничитайло М. Ю. Порівняльна оцінка хірургічних способів білярної декомпресії у хворих за критичних та некритичних форм непухлинної обтураційної жовтяниці / М.Ю. Ничитайло

майло, А.І. Годлевський, С. І. Саволок та ін. // Клінічна хірургія. – 2011. – №11. – С. 37.

8. Осипенко А.Н. Дисфункция пероксисом как одна из возможных причин развития синдрома полиорганной недостаточности. / А.Н. Осипенко, А.В. Марочков, Н.В. Акулич // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН– 2012. – № 4(86). – С. 96 – 100.

9. Пиковский Д.Л. Первичный острый обтурационный холецистит и его лечение / Д.Л. Пиковский, В.А. Гольдбрайт // Хирургия. 1984. – № 2. – С. 22-24.

10. Сорокин Д.В. Изменения липидной организации мембран и активности ПОЛ иммунокомпетентных клеток у больных холециститом. / Д.В. Сорокин // Науч. вестн. Тюменской мед. акад. – 2002. № 3. – С. 67-73.

11. Терехина Н.А. Показатели антиоксидантной защиты при остром и хроническом холецистите. / Н.А. Терехина // Клин. лаб. Диагностика. – 2008. – № 4. – С. 41–43.

12. Теслюк І. І. Порушення імунної реактивності, обміну жирних кислот і їх корекція при хірургічному лікуванні хворих з гнійними ускладненнями калькульозного холециститу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.03 "хірургія" / Теслюк Ігор Іванович – Київ, 2002. – 20 с.

13. Хірургія / М. П. Захараш, Н. Д. Кучер, А. П. Пойда и др.; под ред. М.П. Захараша. – Вінниця: Нова книга, 2014. – 688 с. – (ISBN 978-966-382-373-7).

14. Хоконов М.А. Свободнорадикальные процессы у больных с острым калькулезным холециститом / М.А. Хоконов, Е.В. Сулина, В.А. Ступин и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – №2. – С. 58-64.

15. Barak O. Conservative treatment for acute cholecystitis: clinical and radiographic predictors of failure / O. Barak, R. Elazary, L. Appelbaum, A. Rivkind, G. Almogy // *Isr. Med. Assoc. J.* – 2009. – №11. – P. 739–43.

16. Fagan S.P. Prognostic factors for development of gangrenous cholecystitis. / S.P. Fagan, S.S. Awad, K. Rahwan, K. Hira // *Am J Surg* – 2003. – V. 186: 5. – P. 481– 485.

17. Ferrucci L. Relationship of Plasma Polyunsaturated Fatty Acids to Circulating Inflammatory Markers / L. Ferrucci, A. Cherubini, S. Bandinelli et al. // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2006. – V. 91. – P. 439– 446.

18. Glantzounis G. K. Laparoscopic surgery-induced changes in oxidative stress markers in human plasma. / G.K. Glantzounis, A.D. Tselepis, A.P. Tambaki // *Surgical Endoscopy* – 2001. – V. 15. – P. 1315–1319.

19. Hakan Bukan M. Effects of Open vs. Laparoscopic Cholecystectomy on Oxidative Stress/ M.H. Bukan, N. Bukan, N. Kaymakcioglu, T. Tufan // *Tohoku J. Exp. Med.* – 2004. – V. 202. – P. 51–56.

20. Karadeniz G. Oxidized low-density-lipoprotein accumulation is associated with liver fibrosis in experimental cholestasis. / G. Karadeniz, S. Acikgoz, I.O. Tekin // *Clinics*. – 2008. – V. 4: 63. – P. 531-540.

21. Lee, S.W. The role of the Tokyo guidelines in the diagnosis of acute calculous cholecystitis / S.W. Lee, C.S. Chang, T.Y. Lee, C.F. Tung // *Journal of Hepatobiliary-pancreatic science*.-2010.-Vol.17 (6).-P.879-884.

22. Rodriguez Sanjuan J.C. Acute cholecystitis in high surgical risk patients: percutaneous cholecystostomy or emergency cholecystectomy? / J.C. Rodriguez Sanjuan, A. Arruabarrena, L. Sanchez Moreno, F. Gonzalez Sanchez, L.A. Herrera, M. Gomez Fleitas // *Am. J. Surg.* – 2012. – №204(1). – P. 54–9.

23. Schunemann H.J., Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies / H.J. Schunemann, A.D. Oxman, J. Brozek, P.Glasziou, R. Jaeschke, G.E.Vist, et al. // *BMJ*. – 2008. – № 17(336). – P. 1106–1110.

24. Yokoe M. TG13: Updated Tokyo Guidelines for acute cholangitis and acute cholecystitis / M. Yokoe, T. Takada • Steven M. Strasberg, S. Strasberg et al. // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. – 2013. – №20. – P. 35–46.

25. Younes R.N. Obstructive jaundice induces early depression of mitochondrial respiration in rat hepatocytes / R.N. Younes, R.S. Poggetti, B. Fontes et al. // *Acta Cir Bras*. – 2007. – V. 22:4. –P. 251-254.

TRANSLITERATION REFERENCES

1. Beburishvili A.G., Bykov A.V., Zjubina E.I. Evolution of approaches to the surgical treatment of complicated cholecystitis. *Hirurgija* 2005;1;43–48.

2. Bryuzgina T.S., Kravchenko E.Ya. Gas chromatographic determination of the fatty acid phospholipids. *Lab. Delo* 1991; 9;18 – 19.

3. Rumyantseva S.A., Stupin V.A., Afanasev V.V. i dr. Vtoroy shans (sovremennyye predstavleniya ob energokorreksii) [Second

Chance (modern ideas about the energy correction)]. Moscow. Meditsinskaya kniga., 2010. 176 p..

4. Doskaliev Zh.A., Adyilhanov S.A., Narzhanov B.A., Galiev I.Zh. Complications after laparoscopic cholecystectomy. *Novyye tehnologii v hirurgii. Hirurgicheskaya infektsiya. Novgorod; 1999; 29-30.*

5. Krasavina G.V. Status of some indicators of redox processes in patients with acute cholecystitis and their correction. *Mediko-sotsialnyye aspektyi sostoyaniya zdorovya i meditsynskoy pomoschi rabotnikam vodnogo transporta* 2000; 8994.

6. Moroz V.V., Stelmach A.I. The choice of method endobiliary mini-invasive surgery in the treatment of acute cholecystitis in patients with high operative and anesthetic risk. *Ukrainskiy naukovomedychnyi molodizhnyi zhurnal* 2014; 4; 59-64.

7. Nychytajlo M. Ju., Godlevs'kyj A.I., Savoljuk S. I. ta in. Comparative evaluation of methods of surgical biliary decompression in patients with critical and non-critical for the forms of non-cancer obstructive jaundice. *Klinichna hirurgija* 201; 11; 37.

8. Osypenko A.N., Marochkov A.V., Akulych N.V. Peroxisome dysfunction as one of the possible causes of the syndrome of multiple organ failure. *Bjulleten' VSNC SO RAMN* 2012; 4(86); 96 – 100.

9. Pykovskiy D.L., Gol'dbrajkh V.A. Primary acute obstructive cholecystitis and its treatment. *Hirurgija* 1984; 2; 22-24

10. Sorokyn D.V. Changes in the organization of the lipid membrane lipid peroxidation and activity of immune cells in patients with cholecystitis. *Nauch. vestn. Tjumenskoj med. akad* 2002; 3; 67-73.

11. Terehyna N.A. Indicators of antioxidant defense in acute and chronic cholecystitis. *Klyn lab. Dyagnostyka* 2008; 4; 41– 43.

12. Tesljuk I. I. Porushennja imunno' reaktivnosti, obminu zhyrnyh kyslot i i'h korekcija pry hirurgichnomu likuvanni hvoryh z gnijnymy uskladnennjamy kal'kul'oznogo holecystytu [Violation of immune reactivity; metabolism of fatty acids and their correction in the surgical treatment of patients with purulent complications calculous cholecystitis]: avto-ref. dys. na zdobuttja nauk. stupenja kand. med. nauk: spec. 14.01.03 "hirurgija"; Tesljuk Igor Ivanovich; Kyi'v; 2002; 20 p.

13. Zakharash M.P., N.D. Kucher, A.A. Poyda and others. *Hirurgija [Surgery]*; Vinnitsa, New Book., 2014; 688 p. – (ISBN 978-966-382-373-7).

14. Hokonov M.A., Silina E.V., Stupin V.A. i dr. Free-radical processes in patients with acute calculous cholecystitis. *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2011; 2; 58-64.

15. Barak O., Elazary R., Appelbaum L., Rivkind A., Almogy G. Conservative treatment for acute cholecystitis: clinical and radiographic predictors of failure. *Isr. Med. Assoc. J.* 2009; 1; 739–43.

16. Fagan S.P., Awad S.S., Rahwan K., Hira K. Prognostic factors for development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg* 2003;V. 186; 5; 481– 485.

17. Ferrucci L., Cherubini A., Bandinelli S. et al. Relationship of Plasma Polyunsaturated Fatty Acids to Circulating Inflammatory Markers. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006;V. 91; 439– 446.

18. Glantzounis G. K., Tselepis A.D., Tambaki A.P. Laparoscopic surgery-induced changes in oxidative stress markers in human plasma. *Surgical Endoscopy* 2001; V. 15; 1315– 1319.

19. Bukan M., Bukan N., Kaymakcioglu N., Tufan T. Effects of Open vs. Laparoscopic Cholecystectomy on Oxidative Stress. *Tohoku J. Exp. Med.* 2004; V. 202; 51– 56.

20. Karadeniz G., Acikgoz S., Tekin I.O. Oxidized low-density-lipoprotein accumulation is associated with liver fibrosis in experimental cholestasis. *Clinics* 2008; V. 4; 63; 531-540.

21. Lee, S.W., Chang C.S., Lee T.Y., Tung C.F. The role of the Tokyo guidelines in the diagnosis of acute calculous cholecystitis. *Journal of Hepatobiliary-pancreatic science* 2010;V.17 (6); 879-884.

22. Rodriguez Sanjuan J.C., Arruabarrena A., Sanchez Moreno L., Gonzalez Sanchez F., Herrera L.A., Gomez Fleitas M. Acute cholecystitis in high surgical risk patients: percutaneous cholecystostomy or emergency cholecystectomy? *Am. J. Surg* 2012; 204(1); 54–9.

23. Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008; 17(336): 1106–10.

24. Yokoe M., Takada T., Steven, Strasberg M., Strasberg S. et al. TG13: Updated Tokyo Guidelines for acute cholangitis and acute cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences* 2013;20; 35–46.

25. Younes R.N., Poggetti R.S., Fontes B. et al. Obstructive jaundice induces early depression of mitochondrial respiration in rat hepatocytes. *Acta Cir Bras* 2007; V. 22:4; 251-254.

ЗМІНИ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ТА ЖОВЧІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ З ВИСОКИМ ОПЕРАЦІЙНО-АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНИМ РИЗИКОМ

Мороз В.В., Мурланова К.С., Брюзгіна Т.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Резюме. Вступ. Хворі на гострий холецистит (ГХ) з високим операційно-анестезіологічним ризиком (ОАР) потребують особливого підходу у виборі об'єму та радикальності лікувальної тактики. Альтернативним способом хірургічного втручання в такому випадку стала черезшкірно-черезпечінкова холецистостомія під ультразвуковим контролем (ЧЧХЦС). ГХ, особливо у хворих з високим ОАР, обумовлений наявністю та прогресуванням поліорганної дисфункції, в значній мірі пов'язаний зі структурно-функціональною дезорганізацією клітинних та субклітинних мембран гепатоцитів. Важливу роль у цьому процесі відіграють вільнорадикальні процеси (ВРП). Якісна та кількісна зміна жирних кислот (ЖК) є інформативним показником, що свідчить про патологічний стан організму. Тому, **метою** даної роботи стало вивчення змін спектру ЖК сироватки крові та жовчі як маркера ВРП у пацієнтів хворих на ГХ з високим ОАР.

Матеріали і методи. Представлено досвід лікування 21 хворого на ГХ з високим ОАР. Згідно TG13 пацієнти досліджуваної групи були розділені наступним чином: 9 хворих віднесено до групи помірною ступеня тяжкості (Grade II) та 12 хворих – до групи з високим ступенем тяжкості (Grade III). Усім пацієнтам виконані пункційно-дренуючі втручання в об'ємі ЧЧХЦС під УЗ-контролем. Динаміку показників жирнокислотного спектру ліпідів сироватки крові та жовчі визначали методом газової хроматографії в день дренивання та на 7-10 день після втручання. В спектрі ЖК ліпідів крові і жовчі було ідентифіковано 7 найбільш інформативних ЖК.

Результати та обговорення. У жовчі пацієнтів з ГХ достовірно в 1,7 разів зростає сума насичених жирних кислот (НЖК) за рахунок росту рівня пальмітинової та стеаринової кислот на фоні зниження вмісту ненасичених жирних кислот (ННЖК). Сума ННЖК зменшується в 1,6 разів за рахунок зниження рівня лінолевої кислоти у порівнянні з даними контролю. При цьому сума поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), субстратів ПОЛ, знижується в 1,8 разів у жовчі пацієнтів з ГХ. В сироватці крові вміст усіх фракцій ЖК порушений у порівнянні з контролем. Виявлено достовірне збільшення НЖК майже у 1,4 рази, та зменшення ННЖК у 2 рази. Спостерігається тенденція до покращення балансу жирних кислот у жовчі та сироватці крові пацієнтів після проведення ЧЧХЦС, що проявляється зниженням суми насичених жирних кислот та зростанням суми ненасичених та поліненасичених жирних кислот у порівнянні з показниками жирнокислотного спектру пацієнтів в день дренивання.

Висновки. Наявність кореляції між змінами жирнокислотного складу ліпідів жовчі та сироватки крові дозволяє встановити метаболічні порушення в організмі хворого внаслідок оксидативного стресу та дискоординації систем антиоксидантного захисту.

Правильність обрання та ефективність черезшкірно-черезпечінкової холецистостомії підтверджується встановленням процесу нормалізації ліпопероксидації. Встановлені однакові зміни жирнокислотного спектру у сироватці крові і у жовчі можуть служити критерієм оцінки перебігу патологічного процесу та дають можливість використовувати вивчення змін жирнокислотного спектру як доповнення до традиційних діагностичних методів.

Ключові слова: гострий холецистит, черезшкірно-черезпечінкова холецистостомія, високий операційно-анестезіологічний ризик, спектр жирних кислот, оксидативний стрес.

ИЗМЕНЕНИЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРА КРОВИ И ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ С ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ

Мороз В.В., Мурланова К.С., Брюзгина Т.С.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Резюме. Вступление. Больные на острый холецистит (ОХ) с высоким операционно-анестезиологическим риском (ОАР) нуждаются в особом подходе при выборе объема и радикальности лечебной тактики. Альтернативным путем хирургического вмешательства является чрескожно-чреспеченочная холецистостомия (ЧЧХЦС) под ультразвуковым контролем. ОХ, особенно у больных с высоким ОАР, обусловленный наличием и прогрессированием полиорганной дисфункции, в значительной степени связан со структурно-функциональной дезорганизацией клеточных и субклеточных мембран гепатоцитов. Важную роль в этом процессе играют свободнорадикальные процессы (СРП). Качественное и количественное изменение жирных кислот (ЖК) является информативным показателем, который свидетельствует о патологическом состоянии организма. Поэтому, **целью** данной работы стало изучение изменений спектра ЖК кислот сыворотки крови и желчи как маркера СРП у пациентов с ОХ и высоким ОАР.

Материалы и методы. Представлен опыт лечения 21 пациента с ОХ и высоким ОАР. Согласно TG13 пациенты исследуемой группы были разделены следующим образом: 9 пациентов отнесены к группе средней степени тяжести (Grade II) и 12 пациентов – к группе с высокой степенью тяжести. (Grade III). Всем пациентам были выполнены пункционно-дренирующие вмешательства в объеме ЧЧХЦС под ультразвуковым контролем. Динамику показателей жирнокислотного спектра липидов сыворотки крови и желчи определяли методом газовой хроматографии в день дренирования и на 7–10 день после вмешательства. В спектре ЖК липидов крови и желчи было идентифицировано 7 наиболее информативных ЖК.

Результаты и обсуждение. В желчи пациентов с ОХ в 1,7 раз достоверно возрастает сумма насыщенных жирных кислот (НЖК) за счет роста уровня пальмитиновой и стеариновой кислот на фоне снижения содержания ненасыщенных жирных кислот (ННЖК). Сумма ННЖК снижена в 1,6 раз за счет уменьшения уровня линолевой кислоты в сравнении с данными контроля. При этом сумма полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), субстратов перекисного окисления липидов, снижена в 1,8 раз в желчи пациентов с ОХ. В сыворотке крови содержание всех фракций ЖК нарушено в сравнении с контрольными значениями. Виявлено увеличение НЖК почти в 1,4 раз, и уменьшение ННЖК в 2 раза. Наблюдается тенденция к улучшению баланса жирных кислот в желчи и сыворотке крови пациентов после проведения ЧЧХЦС, что проявляется снижением суммы НЖК и возрастанием суммы ННЖК и ПНЖК в сравнении с показателями жирнокислотного спектра пациентов в день дренирования.

Выводы. Наличие корреляции между изменениями ЖК состава липидов желчи и сыворотки крови позволяет установить метаболические нарушения в организме вследствие оксидативного стресса и дискоординации систем антиоксидантной защиты. Правильность выбора и эффективность ЧЧХЦС под УЗ-контролем подтверждается установлением процесса нормализации липопероксидации. Установленные одинаковые изменения жирнокислотного спектра в сыворотке крови и в желчи могут служить критерием оценки течения патологического процесса и дают возможность использовать показатели изменений жирнокислотного спектра как дополнение к традиционным диагностическим методам.

Ключевые слова: острый холецистит, чрескожно-чреспеченочная холецистостомия, высокий операционно-анестезиологический риск, спектр жирных кислот, оксидативный стресс.