



**International Science Group**

**ISG-KONF.COM**

**XXVIII  
INTERNATIONAL SCIENTIFIC  
AND PRACTICAL CONFERENCE  
"SCIENCE AND PRACTICE, ACTUAL PROBLEMS,  
INNOVATIONS"**

**Milan, Italy  
July 19 - 22, 2022**

**ISBN 979-8-88722-623-1**

**DOI 10.46299/ISG.2022.1.28**

# **SCIENCE AND PRACTICE, ACTUAL PROBLEMS, INNOVATIONS**

Proceedings of the XXVIII International Scientific and Practical Conference

Milan, Italy  
July 19 – 22, 2022

## ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ

**Сиволап Дмитро Віталійович,**

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

Рецидив каменеутворення залишається основною проблемою, яка перешкоджає розвитку холецистолітомії. Частота післяопераційних рецидивів жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) становила 0,49%, 4,39%, 5,83%, 6,60%, 7,21%, 8,38%, 10,11% впродовж першого, другого, третього, п'ятого, сьомого, дев'ятого та десятого року. Проте кількість рецидивів жовчних каменів помітно зменшилася завдяки широкому застосуванню в клініках мініінвазивних технологій, таких як лапароскопія та холедохоскопія. У Китаї довгостроковий аналіз частоти рецидивів жовчних каменів після холецистолітомії впродовж більше ніж 15 років показав рівень 10,11% [7].

В дослідженні Сиволап Д.В. (2022) показано, що підвищення літогенних властивостей міхурової жовчі обумовлено порушенням вмісту, передусім, кон'югованих форм холевої кислоти з гліцином і таурином, а також відсутністю третинної урсодехоксихолевої кислоти. У кожного другого хворого на холецистолітиаз в міхуровій жовчі не виявлено урсодезоксихолевої кислоти, в той же час, вона була відсутня та лише у 14 % осіб без конкрементів у жовчному міхурі. Останній факт доводить доцільність використання УДХК в якості засобу замісної терапії для відновлення кислотного складу жовчі за рахунок дефіцитних третинних кислот [11].

Урсодезоксихолева кислота (УДХК) є єдиним препаратом жовчних кислот, схваленим FDA для нехірургічного лікування жовчних каменів. Однак молекулярний зв'язок між УДХК і ЖКХ неясний [10]. Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване багатоцентрове клінічне дослідження показало, що урсодезоксихолева кислота є безпечним і ефективним препаратом для лікування жовчнокам'яної хвороби [6].

У мета-аналізі середня частота рецидиву каменів склала 24,8% впродовж 3 років спостереження. Було продемонстровано, що відсутність прийому пероральної урсодезоксихолевої кислоти після холецистолітомії збільшило ризик рецидиву каменів порівняно з контрольною групою (ВШ 2,90, 95% ДІ 1,36, 6,15,  $P=0,006$ ) Тому автори запропонували пацієнтам, які перенесли холецистолітомію, приймати урсодезоксихолеву кислоту перорально, щоб запобігти рецидиву утворення каменів [7].

В той же час, тривалість застосування УДХК суттєво не вплинула на профілактичні ефекти. В дослідженні Qu, Q., (2020) не було різниці в рецидиві каменів між пацієнтами, які отримували лікування УДХК впродовж 6 місяців після операції, і тими, хто отримував лікування УДХК впродовж 12 місяців ( $P =$

0,589). У 9,3% (20/216) пацієнтів впродовж періоду спостереження розвинулися рецидиви жовчних каменів. Більшість випадків рецидиву виникали впродовж 2 років після холецистолітомії зі збереженням жовчного міхура. Загалом частота рецидивів через 6, 12 і 24 місяці становила 2,3%, 3,7% і 7,6% відповідно [9].

Додавання УДХК до стентування загальної жовчної протоки (ЗЖП), завдяки зменшенню розміру каменю та, як наслідок, полегшенню виходу конкрементів, можна розглядати як лікування першої лінії для пацієнтів із великими та множинними каменями ЗЖП. Крім того, у випадках з великими або кількома каменями може бути ефективним для зменшення розміру та подальшого вилучення каменів. Середнє зменшення розміру каменів у групі УДХК було значно вищим, ніж у групі без УДХК ( $3,22 \pm 1,31$  проти  $4,09 \pm 1,87$  мм) ( $p = 0,034$ ). Не було різниці в частоті ускладнень, включаючи панкреатит, холангіт, кровотечу та перфорацію, між цими двома групами ( $P > 0,05$ ) [5].

Рецидив після ендоскопічного лікування каменів ЗЖП на думку Guan, Y., та співавторів (2022) пов'язаний з метаболізмом жовчі та її складом. Попри те, що вплив УДХК на метаболізм жовчі все ще недостатньо вивчений, авторами доведено, що урсодезоксихолева кислота (УДХК) зменшувала рецидив холедохолітіазу. Лікування УДХК впродовж короткого інтервалу часу (7 днів) не покращило циркулюючі лабораторні показники у 20 пацієнтів із холедохолітіазом, які перенесли ендоскопічну операцію. Проте спостерігалось відповідне зниження рівня холестерину та ендотоксину в жовчі. УДХК викликала загальну реакцію, пов'язану з метаболізмом ліпідів і метаболізмом амінокислот, яка, ймовірно, знижувала рівень холестерину в жовчі, захищала гепатоцити та виправляла аномалію метаболізму ліпідів [2, 4].

Беззаперечні переваги УДХК у бариатричній хірургії з метою попередження утворення каменів у жовчному міхурі. Бариатрична хірургія є критичним фактором ризику холелітіазу. Дослідження Alimoğulları, M., (2021) визначило роль лікування УДХК у профілактиці утворення каменів у жовчному міхурі після лапароскопічної резекції шлунка у пацієнтів із патологічним ожирінням. Середній вік становив  $39,1 \pm 10,8$  (діапазон 18-69) років, а середній період спостереження –  $20,75 \pm 6,6$  (діапазон 12-34) місяців. Утворення каменів у жовчному міхурі було значно нижчим у групі УДХК порівняно з групою без УДХК (5 із 49 пацієнтів (10,2%) проти 21 із 47 пацієнта (44,6%),  $p < 0,001$ ), відповідно. Крім того, відсутність лікування УДХК була незалежно та значно пов'язана з утворенням каменів у жовчному міхурі (ВШ 3,08; 95% ДІ 1,73-5,50;  $p < 0,001$ ). Тобто, доведено, що лікування УДХК є ефективним у профілактиці утворення каменів у жовчному міхурі після лапароскопічної резекції шлунка. Крім того, виявлено, що швидкість втрати ваги в ранньому та пізньому періодах не має значного впливу на ризик жовчнокам'яної хвороби [1].

Досі точаться дискусії щодо необхідності профілактики та вибору профілактичних методів попередження холелітіазу в бариатричній хірургії. Безумовно заслуговує на увагу дослідження, в якому порівнювали ефективність профілактичного застосування УДХК і профілактичної холецистектомії для зниження післяопераційного утворення каменів у жовчному міхурі та подальшої холецистектомії у пацієнтів, які перенесли операцію на шлунку. Автори

отримали позитивні ефекти профілактичної холецистектомії та УДХК щодо утворення каменів у жовчному міхурі (ВШ 0,05; 95% ДІ 0,01 - 0,22) та (ВШ 0,20; 95% ДІ 0,16 - 0,24), відповідно, та потреби в подальшій холецистектомії (ВШ 0,10; 95% ДІ 0,02 - 0,57) і (ВШ 0,22; 95% ДІ 0,14 - 0,35), відповідно, ніж у контрольній групі. Група УДХК показала тенденцію до утворення більшої кількості жовчних каменів (ВШ 3,74; 95% ДІ 0,88-15,82) і більшу потребу в подальшій холецистектомії (ВШ 2,19; 95% ДІ 0,47-10,14), ніж у групі профілактичної холецистектомії, але без статистичної значущості. Отже, профілактичне застосування УДХК є розумним профілактичним методом післяопераційного утворення каменів у жовчному міхурі для забезпечення клінічної користі, одночасно зменшуючи тягар наступної холецистектомії для пацієнта порівняно з профілактичною холецистектомією [3].

**Висновок.** У кожного другого хворого на холецистолітиаз в міхуровій жовчі відсутня третинна урсодезоксихолева кислота. Додавання урсодезоксихолевої кислоти до комплексної терапії після холецистолітотомії, стентування загальної жовчної протоки з приводу холедохолітиазу, в бариатричній хірургії, дозволяє знизити ризики утворення жовчних каменів.

### Список літератури

1. Alimoğulları, M., & Buluş, H. (2021). Effectiveness of ursodeoxycholic acid treatment in the prevention of gallstone formation after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Acta chirurgica Belgica*, 121(2), 109–114. <https://doi.org/10.1080/00015458.2020.1857569>
2. ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum, J. L., Abbas Fehmi, S. M., Sultan, S., Fishman, D. S., Qumseya, B. J., Cortessis, V. K., Schilperoort, H., Kysh, L., Matsuoka, L., Yachimski, P., Agrawal, D., Gurudu, S. R., Jamil, L. H., Jue, T. L., Khashab, M. A., Law, J. K., Lee, J. K., Naveed, M., Sawhney, M. S., ... Wani, S. B. (2019). ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal endoscopy*, 89(6), 1075–1105.e15. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.001>
3. Choi, J. H., Lee, S. H., Cho, I. R., Paik, W. H., Ryu, J. K., & Kim, Y. T. (2021). Ursodeoxycholic acid for the prevention of gallstone and subsequent cholecystectomy following gastric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of hepatobiliary-pancreatic sciences*, 28(5), 409–418. <https://doi.org/10.1002/jhbp.946>
4. Guan, Y., Xu, F., Zhang, X., Fu, X., Wang, J., Song, S., Sun, Y., Yuan, Q., & Zhu, F. (2022). Roles of ursodeoxycholic acid in the bile biochemistry and metabolomics in patients with choledocholithiasis: a prospective study. *Metabolomics: Official journal of the Metabolomic Society*, 18(7), 46. <https://doi.org/10.1007/s11306-022-01906-7>
5. Hormati, A., Ghadir, M. R., Sarkeshikian, S. S., Alemi, F., Moghaddam, M., Ahmadpour, S., Mohammadbeigi, A., & Sivandzadeh, G. R. (2020). Adding ursodeoxycholic acid to the endoscopic treatment and common bile duct stenting for large and multiple biliary stones: Will it improve the outcomes?. *BMC gastroenterology*, 20(1), 374. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01523-5>

6. Kusters, A., Jirsa, M., & Groen, A. K. (2003). Genetic background of cholesterol gallstone disease. *Biochimica et biophysica acta*, 1637(1), 1–19. [https://doi.org/10.1016/s0925-4439\(02\)00173-4](https://doi.org/10.1016/s0925-4439(02)00173-4)

7. Li, W., Huang, P., Lei, P., Luo, H., Yao, Z., Xiong, Z., Liu, B., & Hu, K. (2019). Risk factors for the recurrence of stones after endoscopic minimally invasive cholecystolithotomy in China: a meta-analysis. *Surgical endoscopy*, 33(6), 1802–1810. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6455-y>

8. Liu, J. S., Li, J. Z., Zhao, Q. K., Jin, D., Hou, Z. S., Huang, K. Q., DU, W., Yu, J. B., Zhang, B. S., & Kang, X. P. (2009). *Zhonghua wai ke za zhi [Chinese journal of surgery]*, 47(4), 279–281.

9. Qu, Q., Chen, W., Liu, X., Wang, W., Hong, T., Liu, W., & He, X. (2020). Role of gallbladder-preserving surgery in the treatment of gallstone diseases in young and middle-aged patients in China: results of a 10-year prospective study. *Surgery*, 167(2), 283–289. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.09.001>

10. Yu, D. D., Andrali, S. S., Li, H., Lin, M., Huang, W., & Forman, B. M. (2016). Novel FXR (farnesoid X receptor) modulators: Potential therapies for cholesterol gallstone disease. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 24(18), 3986–3993. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.06.039>

11. Сиволап Д.В.(2022) Склад жовчних кислот у хворих на холецистолітаз. The XX International Scientific and Practical Conference «Problems of science and practice, tasks and ways to solve them», May 24 – 27, 2022, Warsaw, Poland. P. 421-422. ISBN – 979-8-88680-830-8, DOI – 10.46299/ISG.2022.1.20.