

Я.Л. Тюрюмин¹, В.А. Шантуров², Е.Э. Тюрюмина¹**РОЛЬ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**¹ НЦРВХ РАМН (Иркутск)² Областная клиническая больница (Иркутск)

На основании гидрофильно-гидрофобного индекса желчные кислоты подразделяют на гидрофильные и гидрофобные. Гидрофильные желчные кислоты обладают гепатозащитными свойствами, гидрофобные желчные кислоты являются гепатотоксичными. Гидрофильные желчные кислоты стимулируют секрецию печеночной желчи, гидрофобные — снижают. В пузырной желчи гидрофобные желчные кислоты формируют смешанные желчные и простые мицеллы, а гидрофильные желчные кислоты — жидкокристаллические ламеллы. Вторичные желчные кислоты более гидрофобны, чем первичные, и в норме они плохо всасываются в подвздошной и толстой кишке и выделяются с фекалиями. У млекопитающих (крысы), не имеющих желчного пузыря, синтезируются только гидрофильные гепатозащитные желчные кислоты, вторичные гидрофобные гепатотоксичные желчные кислоты формируются в небольших количествах или плохо абсорбируются в подвздошной и толстой кишках. Основная роль желчного пузыря у млекопитающих, у которых синтезируются или образуются гидрофобные гепатотоксичные желчные кислоты, — это защита печени от их воздействия, путем аккумуляции желчных кислот в желчном пузыре и снижения количества циклов их энтерогапатической циркуляции.

Ключевые слова: желчный пузырь, абсорбция, холестерин, желчные кислоты, энтерогапатическая циркуляция

**THE ROLE OF GALLBLADDER
(LITERATURE REVIEW)**Ya.L. Turumin¹, V.A. Shanturov², E.E. Turumina¹¹ SCRRS SB RAMS, Irkutsk² Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk

According to the hydrophilic-hydrophobic index, the bile acids are divided into hydrophilic and hydrophobic ones. The hydrophilic bile acids have hepatoprotective properties; the hydrophobic bile acids are hepatotoxic. Depending on the concentration, the hydrophobic bile acids cause cholestasis. The hydrophilic bile acids prevent the development of cholestasis or necrosis/apoptosis of hepatocytes. The hydrophilic bile acids stimulate the secretion of the hepatic bile, the hydrophobic ones lower it. In the gallbladder bile, the hydrophobic bile acids form mixed and simple micelles, but the hydrophilic bile acids form liquid crystalline lamellas. The secondary bile acids are more hydrophobic than the primary ones; the secondary bile acids are usually poorly absorbed in the ileum and the colon and are excreted with feces. In mammals (rats) that do not have the gallbladder, only the hydrophilic hepatoprotective bile acids are only synthesized; as for the secondary hydrophobic hepatotoxic bile acids, they are formed in small quantities or are poorly absorbed in the ileum and the colon. The basic role of the gallbladder in mammals, in which hydrophobic hepatotoxic bile acids are synthesized or formed, is the protection of the liver from their effect by means of bile acids accumulation in the gallbladder and lowering the number of the cycles of enterohepatic circulation.

Key words: gallbladder, absorption, cholesterol, bile acids, enterohepatic circulation

ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

На основании гидрофильно-гидрофобного индекса желчные кислоты подразделяют на гидрофильные и гидрофобные (табл. 1) [25, 26, 27].

Если гидрофильно-гидрофобный индекс меньше гидрофильно-гидрофобного индекса холевой кислоты (ХК), то эти желчные кислоты относят к гидрофильным, если больше — то к гидрофобным [25, 26, 27]. Первичные желчные кислоты более гидрофильные, чем вторичные, а тауриновые конъюгаты желчных кислот более гидрофильные, чем глициновые [25, 26, 27]. Гидрофильные желчные кислоты обладают гепатозащитными свойствами (мурихолевая (МХК) > урсодезоксихолевая (УДХК) > ХК) [43, 46]. Гидрофобные желчные кислоты являются гепатотоксичными (лиохолевая (ЛХК) > дезоксихолевая (ДХК) > хенодезоксихолевая (ХДХК) > ХК) [25, 26, 27, 33, 40, 43, 46]. В зави-

симости от концентрации они вызывают холестаза (ЛХК > ДХК), некроз (ЛХК > ДХК) или апоптоз гепатоцитов (ЛХК > ДХК > ХДХК) [25, 26, 33, 40, 43, 46]. ДХК к тому же обладает канцерогенными свойствами [39]. В эксперименте на животных продемонстрировано, что она вызывает рак толстой кишки [48]. Гидрофильные желчные кислоты предупреждают развитие холестаза или некроза/апоптоза гепатоцитов (УДХК, МХК), а также рак толстой кишки (УДХК) [33, 40, 43, 46, 48].

В сыворотке крови до 40 % желчных кислот транспортируется ЛПВП, до 15 % — с ЛПНП [9]. Механизм связывания желчных кислот с липопротеидами зависит от их гидрофильно-гидрофобного индекса (ХДХК > ДХК > УДХК > ХК > 7-эпиохолевая кислота) [9]. В печени 60 — 80 % желчных кислот захватываются за один проход портальной крови [18]. Ранее в экспериментах на хомяках было пока-

Гидрофильно-гидрофобный индекс желчных кислот у млекопитающих (2)

Желчные кислоты	Гидрофильно-гидрофобный индекс желчных кислот	Млекопитающие
β-Хиохолевая кислота (β-ХХК)	-0,60	крысы
α-Мурихолевая кислота (α-МХК)	-0,51	крысы
β-Мурихолевая кислота (β-МХК)	-0,40	крысы
Муридезоксихолевая кислота (МДХК)	-0,33	крысы
Урсодезоксихолевая кислота (УДХК)	-0,17	медведи
α-Хиохолевая кислота (α-ХХК)	-0,03	свиньи
Хиодезоксихолевая кислота (ХидХК)	+0,09	свиньи
Холевая кислота (ХК)	+0,23	человек
Хенодезоксихолевая кислота (ХДХК)	+0,83	человек
Дезоксихолевая кислота (ДХК)	+0,98	человек, обезьяны, кролики
Литохолевая кислота (ЛХК)	+1,80	человек

зано, что печеночный захват ЛПНП может влиять на скорость секреции желчи, желчных кислот и холестерина [35, 36]. Состав и концентрация желчных кислот, участвующих в энтерогепатической циркуляции, может модулировать действие ЛПНП рецепторов и рецептор-зависимый захват ЛПНП в печени. Более гидрофильная УДХК стимулирует рецептор-зависимый захват ЛПНП в печени, а более гидрофобная ХДХК – снижает активность ЛПНП рецепторов [35, 36]. Также было показано, что добавление гидрофобной ХДХК к гиперхолестериновой диете уменьшает концентрацию ЛПВП в сыворотке крови, а добавление гидрофильной УДХК вызывает обратную картину [12, 20]. В гепатоцитах желчные кислоты могут ингибировать активность ГМГ-КоА-редуктазы и холестерин-7α-гидроксилазы в зависимости от их концентрации и гидрофильно-гидрофобного индекса (ДХК > ХДХК > ХК > УДХК) [25, 37, 55, 56]. Гидрофильные желчные кислоты стимулируют секрецию печеночной желчи (УДХК > ХК), гидрофобные – снижают (ЛХ > ДХК > ХДХК) [11, 34, 44]. УДХК и ХДХК уменьшают секрецию билиарного холестерина в печеночной желчи, ХК и ДХК – повышают [27, 11, 34, 44]. В пузырной желчи гидрофобные желчные кислоты формируют смешанные (желчная кислота-фосфолипид-холестерин) и простые (желчная кислота-холестерин) мицеллы (ДХК

> ХДХК > ХК), а гидрофильные желчные кислоты – жидкокристаллические ламеллы (МХК > УДХК) [8, 10, 32, 54]. Т.е. чем меньше гидрофильно-гидрофобный индекс желчных кислот, тем ниже их способность формировать мицеллы. В подвздошной кишке ХК и ХДХК повышают абсорбцию холестерина, а УДХК и ДХК – снижают [16, 31, 41, 45]. В процессе энтерогепатической циркуляции в кишечнике под воздействием анаэробных бактерий происходит 7α-дегидроксилирование первичных желчных кислот (хиохолевой (ХХК), МХК, ХК, ХДХК) и образование вторичных желчных кислот (хиодезоксихолевой (ХидХК), муридезоксихолевой (МДХ), ДХК, ЛХК) [14, 19, 25, 27]. Вторичные желчные кислоты более гидрофобны, чем первичные (ХидХК > ХХК, МДХ > МХК, ДХК > ХК, ЛХК > ХДХК) [25, 26, 27]. В норме вторичные желчные кислоты плохо всасываются в подвздошной и толстой кишке и выделяются с фекалиями [25, 26, 27].

МЛЕКОПИТАЮЩИЕ

У млекопитающих (крысы), не имеющих желчного пузыря, синтезируются только гидрофильные гепатозащитные желчные кислоты, вторичные гидрофобные гепатотоксичные желчные кислоты формируются в небольших количествах или плохо абсорбируются в подвздошной и толстой кишках (табл. 2).

Таблица 2

Наличие желчного пузыря и тип желчных кислот

Млекопитающие	Наличие желчного пузыря	Тип желчных кислот или желчных спиртов
Крысы	нет	гидрофильные желчные кислоты
Верблюды	нет	?
Олени	нет	?
Слоны	нет	гидрофильные желчные спирты
Носороги	нет	гидрофильные желчные спирты
Киты	нет	гидрофильные желчные спирты
Медведи	да	гидрофильные желчные кислоты
Кролики	да	гидрофобные желчные кислоты
Обезьяны	да	гидрофильные и гидрофобные желчные кислоты
Человек	да	гидрофильные и гидрофобные желчные кислоты

Учитывая, что длительный застой в желчном пузыре способствует формированию желчных камней, он может отсутствовать у млекопитающих, находящиеся без пищи и воды в течение длительного периода времени (верблюды, олени) [1].

Желчный пузырь должен быть пропорционален размеру печени, поэтому он отсутствует у крупных млекопитающих, в силу анатомических особенностей (слоны, носороги, киты) [1]. У них в большом количестве синтезируются желчные спирты, которые плохо солюбилизируют холестерин [9]. У млекопитающих, имеющих желчный пузырь, синтезируются как гидрофильные, так и гидрофобные желчные кислоты (табл. 2). Вторичные гидрофобные гепатотоксичные желчные кислоты могут формироваться в больших количествах, но они плохо абсорбируются в подвздошной и толстой кишках (человек, обезьяны, кролики) [1, 9, 26, 27]. Учитывая, что длительный застой в желчном пузыре способствует формированию желчных камней, у млекопитающих, впадающих в спячку на длительный период, синтезируются только гидрофильные желчные кислоты, вторичные, образующиеся при энтерогепатической циркуляции, также являются гидрофильными (медведи) [1, 9, 26, 27].

Следовательно, основная роль желчного пузыря у млекопитающих, у которых синтезируются или образуются гидрофобные гепатотоксичные желчные кислоты, — это защита печени от их воздействия, путем аккумуляции желчных кислот в желчном пузыре и снижения количества циклов их энтерогепатической циркуляции. Млекопитающие, у которых синтезируются или образуются гидрофобные гепатотоксичные желчные кислоты, должны иметь желчный пузырь. У млекопитающих, у которых синтезируются гидрофильные гепатозащитные желчные кислоты и образуются в небольших количествах гидрофобные гепатотоксичные желчные кислоты, желчный пузырь может отсутствовать. У млекопитающих, у которых синтезируются в большом количестве желчные спирты, желчный пузырь должен отсутствовать.

ЧЕЛОВЕК

Избыточный пассаж печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку увеличивает частоту пузырьно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот. У больных ХКХ или после холецистэктомии повышена пузырьно-

независимая энтерогепатическая циркуляция желчных кислот.

Как следствие у них увеличено образование гидрофобной гепатотоксичной дезоксихолевой желчной кислоты (табл. 3) и накопление ее в гепатоцитах [28], формирование морфологических изменений в печени (неспецифический реактивный гепатит) [22] и возникновение холестаза [2], а также повышается риск рака поджелудочной железы и печени, толстой и тонкой кишки [4–7, 13, 17, 24, 29, 51].

Увеличение ДХК, участвующей в энтерогепатической циркуляции, и других токсических веществ в печеночной желчи может поддерживать появление хронического панкреатита, дуоденогастрального рефлюкса [3, 21, 42, 50].

Следовательно, основная роль желчного пузыря у человека — защитная. Он, аккумулируя первичные желчные кислоты (ХК и ХДХК) и уменьшая их концентрацию в пузырьно-независимой энтерогепатической циркуляции, снижает образование вторичных гидрофобных гепатотоксичных желчных кислот (ДХК и ЛХК) и, тем самым, защищает печень, слизистую желудка, желчного пузыря и толстой кишки от их воздействия. К тому же, у человека увеличение циклов энтерогепатической циркуляции может обуславливать повышенную энтерогепатическую циркуляцию эстрогенов, прогестерона, андростендиолов и образование их активных метаболитов: 1. а) 16 α -гидроксистерона (активизирует пролиферацию, вызывает рак груди); б) 2-гидроксистерона (стимулирует накопление жира в организме человека); в) 4-гидроксистерона (пролиферация, рак) [47, 49, 52]; 2. а) прегнанолон (воспаление, холестаз); б) прегнанедиол (воспаление, холестаз) [38]; 3. этиохоланолон (воспаление, холестаз) [38].

Возможно, что повышенная энтерогепатическая циркуляция желчных кислот и эстрогенов, избыточное образование дезоксихолевой желчной кислоты и «активных» метаболитов эстрогенов определяет повышенный риск к раку различной локализации [29]. 9,4 % больных с желчными камнями и холецистэктомированные пациенты имеют рак различной локализации (рак печени, рак поджелудочной железы, рак толстой и тонкой кишки, рак груди у женщин) [13, 29]. У женщин, которым выполнили холецистэктомию в возрасте до 50 лет (т.е. до менопаузы), риск возникновения рака толстой

Таблица 3
Процент гидрофобной дезоксихолевой кислоты в желчи у кроликов, человекообразных обезьян и человека

Млекопитающие	% дезоксихолевой кислоты
Кролики	до 90 %
Човекообразные обезьяны	до 50 %
Человек (здоровый)	10-20 %
Человек (больной желчнокаменной болезнью)	25-40 %
Человек (после холецистэктомии)	25-60 %

кишки выше, чем у женщин, которым выполнили холецистэктомию в возрасте свыше 50 лет [17]. Эстрогены потенцируют канцерогенный эффект гидрофобной дезоксихолевой желчной кислоты [30]. Возможно, что повышенная энтерогепатическая циркуляция желчных кислот и прогестерона, избыточное образование дезоксихолевой кислоты и «активных» метаболитов прогестерона определяет повышенный риск возникновения хронического внутрипеченочного холестаза. Концентрация общих желчных кислот в сыворотке крови в 3 раза, а риск возникновения внутрипеченочного холестаза в 2,5 раза выше у холецистэктомированных беременных (19%), чем у нехолецистэктомированных беременных [23]. Дети с врожденным отсутствием желчного пузыря имеют нарушения функции печени и отстают в развитии [2]. По-видимому, эволюция человека, не имеющего желчного пузыря, была бы крайне затруднительна.

РОЛЬ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ПУЗЫРНОЙ ЖЕЛЧИ В ПИЩЕВАРЕНИИ

Сокращения желчного пузыря зависит от качества и количества принятой пищи. Эвакуаторный объем желчного пузыря зависит в большей степени после приема жирной пищи [1]. Учитывая, что желчный пузырь сокращается через 5–20 минут после поступления пищи в желудок, а «пищевой химус» поступает из желудка в двенадцатиперстную кишку только через 1–3 часа, роль пузыря желчи в пищеварении может быть незначительной. Она, поступая в двенадцатиперстную кишку, стимулирует перистальтику тонкой кишки и очищает тонкую кишку для поступления «новой порции пищевого химуса». Объем печеночной и пузыря желчи, концентрация желчных кислот, участвующих в первом цикле пузырно-зависимой и пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции, определяют желчно-кислотно-стимулированную секрецию печеночной желчи, которая в большей степени участвует в пищеварении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основная роль желчного пузыря у человека — защита печени, слизистой желудка, желчного пузыря и толстой кишки от действия гепатотоксичных гидрофобных желчных кислот и регуляция липидов сыворотки крови.

Если бы генетика биосинтеза желчных кислот у человека пошла по другому пути (по аналогии с медведями [наличие холестерин-7 β -гидроксилазы вместо холестерин-7 α -гидроксилазы] или крысами [наличие холестерин-6 β -гидроксилазы вместо холестерин-12 α -гидроксилазы]), то, возможно, у человека никогда не было бы желчно-каменной болезни, некоторых заболеваний (цирроза печени, колоректальный рак и др.) и гиперхолестеринемии [1, 9, 15, 25, 26, 27, 43, 46, 48, 53].

ЛИТЕРАТУРА

1. Горшкова С.М., Курцин И.Т. Механизм выделения желчи. — Л.: Наука, 1967. — 288 с.

2. Зубовский Г.А. Радиоизотопная и ультразвуковая диагностика заболеваний желчевыводящей системы. — М.: Медицина, 1987. — 240 с.

3. Barthelet M. et al. Is biliary lithiasis associated with pancreatographic changes? // *Gut*. — 1995. — Vol. 36 (5). — P. 761–765.

4. Bayerderffer E. et al. Increased serum deoxycholic acid levels in men with colorectal adenomas // *Gastroenterology*. — 1993. — Vol. 104 (1). — P. 145–151.

5. Bayerderffer E. et al. Decreased high-density lipoprotein cholesterol and increased low-density cholesterol levels in patients with colorectal adenomas // *Ann. Intern. Med.* — 1993. — Vol. 118 (7). — P. 481–487.

6. Bayerderffer E. et al. Variation of serum bile acids in patients with colorectal adenomas during a one-year follow-up // *Digestion*. — 1994. — Vol. 55 (2). — P. 121–129.

7. Bayerderffer E. et al. Unconjugated secondary bile acids in the serum of patients with colorectal adenomas // *Gut*. — 1995. — Vol. 36 (2). — P. 268–273.

8. Carey M.C. Pathogenesis of gallstones // *Amer. J. Surg.* — 1993. — Vol. 165. — P. 410–419.

9. Carey M.C., Duane W.C. Enterohepatic circulation // *The Liver, Biology and Pathobiology* / I.M. Arias, J.L. Boyer, N. Fausto et al. — 3rd ed. — New York: Raven Press, 1994. — P. 719–767.

10. Carey M.C. Formation and growth of cholesterol gallstones: the new synthesis // *Bile Acids-Cholestasis-Gallstones. Advances in Basic and Clinical Bile Acid Research* / H. Fromm, U. Leuschner. — Dordrecht: Kluwer, 1996. — P. 147–175.

11. Carulli N., Loria P., Bertolotti M. Effects of acute change of bile acid pool composition on biliary lipid secretion // *J. Clin. Invest.* — 1984. — Vol. 74. — P. 614–624.

12. Ceryak S. et al. Effect of ursodeoxycholic bile acid on hepatic LDL metabolism in dietary hypercholesterolemic hamsters // *Gastroenterology*. — 1996. — Vol. 110. — P. A1165.

13. Chow W.H. et al. Gallstones, cholecystectomy and risk of cancers of the liver, biliary tract and pancreas // *Br. J. Cancer*. — 1999. — Vol. 79 (3–4). — P. 640–644.

14. Christl S.U. et al. Bile acid metabolism by colonic bacteria in continuous culture: effects of strach and pH // *Ann. Nutrition. Metabolism*. — 1997. — Vol. 41. — P. 45–51.

15. Cooper A.D. Role of the enterohepatic circulation of bile salts in lipoprotein metabolism // *Gastroenterol. Clin. North. Amer.* — 1999. — Vol. 28 (1). — P. 211–229.

16. Einarsson K., Grundy S.M. Effects of feeding cholic and chenodeoxycholic acid on cholesterol absorption and hepatic secretion of biliary lipids in man // *J. Lipid. Res.* — 1980. — Vol. 21. — P. 23–34.

17. Ekbohm A. et al. Cholecystectomy and colorectal cancer // *Gastroenterology*. — 1993. — Vol. 105. — P. 142–147.

18. Ewerth S. et al. Serum concentrations of ursodeoxycholic acid in portal venous and systemic venous

- blood of fasting humans as determined by isotope dilution-mass spectrometry // *Gastroenterology*. — 1985. — Vol. 88. — P. 126–133.
19. Farkkila M.A., Turunen V.M., Miettinen T.A. The role of intestinal bacteria in regulation of cholesterol metabolism // *Gastroenterology*. — 1994. — Vol. 106 (4). — P. A891.
20. Fromm H., Bouscarel B., Ceryak S., Malavolti M. Direct effects of bile acids on low-density lipoprotein metabolism // *Bile Acids-Cholestasis-Gallstones. Advances in Basic and Clinical Bile Acid Research*. — Dordrecht: Kluwer, 1996. — P. 141–144.
21. Fukumoto Y. et al. Effects of the elevation of serum bile acids on gastric mucosal damage // *Hepatology Res.* — 1999. — Vol. 14 (3). — P. 195–203.
22. Geraghty J.M., Goldin R.D. Liver changes associated with cholecystitis // *J. Clin. Pathol.* — 1994. — Vol. 47 (5). — P. 457–460.
23. Glasinovic J.C. et al. Pregnancy and gallstones // *Pregnancy, Sex Hormones and the Liver / H.B. Reyes, U. Leuschner, I.M. Arias*. — Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1996. — P. 267–281.
24. Goldbohm R.A. et al. Cholecystectomy and colorectal cancer: evidence from a cohort study on diet and cancer // *Int. J. Cancer*. — 1993. — Vol. 53 (5). — P. 735–739.
25. Heuman D.M., Hylemon P.B., Vlahcevic Z.R. Regulation of bile acid synthesis. III. Correlation between biliary bile acid hydrophobicity index and the activities of enzymes regulating cholesterol and bile acid synthesis in the rat // *J. Lipid. Res.* — 1989. — Vol. 30. — P. 1161–1171.
26. Hofmann A.F. *Bile Acids // The Liver, Biology and Pathobiology / I.M. Arias et al.* — 3rd ed. — New York: Raven Press, 1994. — P. 677–718.
27. Hofmann A.F. Bile secretion and the enterohepatic circulation of bile acids // *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management / M. Feldman, B.F. Scharschmidt, M.H. Sleisenger*. — 6th ed. — Philadelphia: WB Saunders Company, 1998. — P. 937–948.
28. Honda A. et al. Increased bile acid concentration in liver tissue with cholesterol gallstone disease // *J. Gastroenterol.* — 1995. — Vol. 30 (1). — P. 61–66.
29. Johansen C. et al. Risk of colorectal cancer and other cancers in patients with gallstones // *Gut*. — 1996. — Vol. 39. — P. 439–443.
30. Jung B. et al. Estrogen-responsive RING finger mRNA induction in gastrointestinal carcinoma cells following bile acid treatment // *Carcinogenesis*. — 1998. — Vol. 19 (11). — P. 1901–1906.
31. Lanzini A., Northfield T.C. Effect of ursodeoxycholic acid on biliary lipid coupling and on cholesterol absorption during fasting and eating in subjects with cholesterol gallstones // *Gastroenterology*. — 1988. — Vol. 95 (2). — P. 408–416.
32. Lichtenberg D. et al. Stability of mixed micellar systems made by solubilizing phosphatidylcholine-cholesterol vesicles by bile salts // *Hepatology*. — 1990. — Vol. 12. — P. 149S–154S.
33. Lim A.G. et al. Effects of bile acids on human hepatic mitochondria // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 1994. — Vol. 6 (12). — P. 1157–1163.
34. Lindbland L., Lundholm K., Schersten T. Influence of cholic and chenodeoxycholic acid on biliary cholesterol secretion in man // *Europ. J. Clin. Invest.* — 1977. — Vol. 7. — P. 383–388.
35. Malavolti M., Ceryak S., Fromm H. Modulation of bile secretion by hepatic low-density lipoprotein uptake and by chenodeoxycholic acid and ursodeoxycholic acid treatment in the hamster // *Gastroenterology*. — 1987. — Vol. 93. — P. 1104–1115.
36. Malavolti M., Fromm H., Ceryak S., Roberts I.M. Modulation of low-density lipoprotein receptor activity by bile acids: differential effects of chenodeoxycholic and ursodeoxycholic acids in hamster // *J. Lipid. Res.* — 1987. — Vol. 28. — P. 1281–1295.
37. Maton P.N., Ellis H.J., Higgins J.P., Dowling R.H. Hepatic HMG-CoA reductase in human cholelithiasis: effect of chenodeoxycholic and ursodeoxycholic acids // *Europ. J. Clin. Invest.* — 1980. — Vol. 10. — P. 325–332.
38. Meng L.J. et al. Progesterone metabolism in normal human pregnancy and in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy // *Pregnancy, Sex Hormones and the Liver / H.B. Reyes, U. Leuschner, I.M. Arias*. — Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1996. — P. 91–100.
39. Ochsenkuhn T. et al. Colonic mucosal proliferation is related to serum deoxycholic acid levels // *Cancer*. — 1999. — Vol. 85 (8). — P. 1664–1669.
40. Paumgartner G., Beuers U. Bile acids and the liver // *Fat-storing Cells and Liver Fibrosis / C. Surrenti, A. Casini, S. Milani, M. Pinzani*. — Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994. — P. 330–339.
41. Ponz de Leon M., Carulli N. The influence of bile acid pool composition on the regulation of cholesterol absorption // *Bile Acids and Lipids / G. Paumgartner, A. Stiehl, W. Gerok*. — London: MTP Press, 1981. — P. 133–140.
42. Portincasa P. et al. Impaired gallbladder and gastric motility and pathological gastro-oesophageal reflux in gallstone patients // *Eur. J. Clin. Invest.* — 1997. — Vol. 27 (8). — P. 653–661.
43. Roda A. et al. Taurohyodeoxycholic acid protects against taurochenodeoxycholic acid-induced cholestasis in the rat // *Hepatology*. — 1998. — Vol. 27. — P. 520–525.
44. Sama C. et al. Effects of acute bile acid administration on biliary lipid secretion in healthy volunteers // *Gastroenterology*. — 1982. — Vol. 82. — P. 515–525.
45. Sama C., LaRusso N.F. Effect of deoxycholic, chenodeoxycholic, and cholic acids on intestinal absorption in humans // *Mayo. Clin. Proc.* — 1982. — Vol. 57. — P. 44–50.
46. Scholmerich J., Baumgartner U., Miyai K., Gerok W. Tauroursodeoxycholate prevents tauroolithocholate-induced cholestasis and toxicity in rat liver // *J. Hepatol.* 1990. — Vol. 10 (3). — P. 280–283.
47. Setchell K.D.R. Synthesis of sex hormones // *Pregnancy, Sex Hormones and the Liver / H.B. Reyes,*

U. Leuschner, I.M. Arias. — Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1996. — P. 3—15.

48. Shekels L.L., Beste J.E., Ho S.B. Tauroursodeoxycholic acid protects in vitro models of human colonic cancer cells from cytotoxic effects of hydrophobic bile acids // *Lab. Clin. Med.* — 1996. — Vol. 127. — P. 57—66.

49. Simon F.R. The role of sex hormones and hepatic plasma membranes in the pathogenesis of cholestasis // *Pregnancy, Sex Hormones and the Liver* / H.B. Reyes, U. Leuschner, I.M. Arias. — Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1996. — P. 51—59.

50. Stein H.J., Kauer W.K.H., Feussner H., Siewert J.R. Bile acids as components of the duodenogastric reflux: detection, relationship to bilirubin, mechanism of injury, and clinical relevance // *Hepatogastroenterology*. — 1999. — Vol. 46 (25). — P. 66—73.

51. Strom B.L. et al. **Biochemical epidemiology of gallbladder cancer** // *Hepatology*. — 1996. — Vol. 23. — P. 1402—1411.

52. Tiribelli C., Bellentani S. Sex-hormone-induced cholestasis // *Pregnancy, Sex Hormones and the Liver* / H.B. Reyes, U. Leuschner, I.M. Arias. — Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1996. — P. 60—66.

53. Tung B.Y. et al. Ursodiol use is associated with lower prevalence of colonic neoplasia in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis // *Ann. Intern. Med.* — 2001. — Vol. 134. — P. 89—95.

54. Van de Heijning B.J.M. et al. The effects of bile salt hydrophobicity on model bile vesicles morphology // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1994. — Vol. 1212. — P. 203—210.

55. Vlahcevic Z.R., Heuman D.H., Hylemon P.B. Regulation of bile acid synthesis // *Hepatology*. — 1991. — Vol. 13. — P. 590—600.

56. Vlahcevic Z.R. Regulation of cholesterol 7 α -hydroxylase by different effectors // *Ital. J. Gastroenterol.* — 1996. — Vol. 28. — P. 337—339.

Сведения об авторах

Тюрюмин Яков Леонидович — д.м.н., ведущий научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием НЦРВХ СО РАМН (664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100; e-mail: drjacobturumin@yahoo.com)

Шантуров Виктор Анатольевич — д.м.н., профессор, зав. отделением лучевых методов исследования ГУЗ Иркутской области «Знак почёта» областной клинической больницы (664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100)

Тюрюмина Елена Эдуардовна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики и миниинвазивной хирургии НЦРВХ СО РАМН (664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100)