

Оценка концентрации холеглицина и общих желчных кислот для диагностики внутрипеченочного холестаза беременных

Ю.С. Демидова¹, И.В. Пикалов^{2,3}, Г.Е. Яковлева¹, Е.Г. Степанова², Д.С. Куликова³,
А.В. Стахнёва³, Л.В. Вохминцева², М.В. Паламарчук², О.Ю. Дорн², Е.А. Цикаленко²

¹АО «Вектор-Бест», Новосибирская обл., р.п. Кольцово, Россия

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

³ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . Внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ) – обратимое дистрофическое поражение печени, обусловленное повышенной чувствительностью гепатоцитов и билиарных канальцев к половым гормонам, а также генетически детерминированными энзимопатиями. Данная патология потенциально опасна для плода. Желчные кислоты в крови являются наиболее чувствительным маркером диагностики ВХБ. При определении концентрации общих желчных кислот ферментативным методом возможна интерференция с лекарственными препаратами урсодезоксихолевой кислоты. В связи с этим интерес представляет оценка возможности применения набора для определения (методом латексной иммунотурбидиметрии) концентрации основного компонента желчи – конъюгата холевой кислоты с глицином (холеглицина) – для диагностики ВХБ.

Ц е л ь . Оценить возможность использования концентрации холеглицина в качестве маркера для диагностики и мониторинга ВХБ.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . В исследование включены 40 пациенток с диагнозом ВХБ (основная группа) и 28 небеременных здоровых пациенток (группа контроля). Под наблюдением в динамике находились 6 пациенток, получавших медикаментозное лечение препаратами урсодезоксихолевой кислоты. У пациенток обеих групп измерялась концентрация холеглицина, общих желчных кислот, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего и прямого билирубина.

Р е з у л ь т а т ы . У пациенток с ВХБ выявлено повышение концентрации холеглицина по сравнению с контрольной группой небеременных женщин. Наряду с этим наблюдалось увеличение уровня общих желчных кислот, АЛТ и АСТ с характерным уменьшением коэффициента де Ритиса. Установлена динамическая связь между концентрацией холеглицина и общих желчных кислот. У 6 пациенток с ВХБ, получавших медикаментозное лечение препаратами урсодезоксихолевой кислоты в течение одной или двух недель с момента госпитализации, концентрация холеглицина характеризовалась более выраженной динамикой снижения или стабилизировалась на фоне лечения. Одновременно с этим в ряде случаев наблюдался рост общих желчных кислот, что, вероятно, обусловлено интерференцией с урсодезоксихолевой кислотой.

З а к л ю ч е н и е . Продемонстрирована возможность использования набора для определения (методом латексной иммунотурбидиметрии) концентрации холеглицина в *in vitro* диагностике ВХБ и оценки эффективности лечения этой патологии на фоне терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты.

Ключевые слова: внутрипеченочный холестаз беременных, общие желчные кислоты, холеглицин, урсодезоксихолевая кислота.

Образец цитирования: Демидова Ю.С., Пикалов И.В., Яковлева Г.Е., Степанова Е.Г., Куликова Д.С., Стахнёва А.В., Вохминцева Л.В., Паламарчук М.В., Дорн О.Ю., Цикаленко Е.А. Оценка концентрации холеглицина и общих желчных кислот для диагностики внутрипеченочного холестаза беременных // Journal of Siberian Medical Sciences. 2026;10(3):34-43. DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-3-34-43

Поступила в редакцию 14.01.2026
Прошла рецензирование 11.03.2026
Принята к публикации 06.04.2026

Автор, ответственный за переписку
Демидова Юлия Сергеевна: АО «Вектор-Бест», 630117, р.п. Кольцово,
Новосибирская обл., а/я 492.
E-mail: demidova@vector-best.ru

Received 14.01.2026
Revised 11.03.2026
Accepted 06.04.2026

Corresponding author
Yulia S. Demidova: Vector-Best, PO box 492, Novosibirsk, 630117, Russia.
E-mail: demidova@vector-best.ru

Assessment of cholyglycine and total bile acids concentration for the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy

Yu.S. Demidova¹, I.V. Pikalov^{2,3}, G.E. Yakovleva¹, E.G. Stepanova², D.S. Kulikova³, A.V. Stakhneva³, L.V. Vokhmintseva², M.V. Palamarchuk², O.Yu. Dorn², E.A. Tsikalenko²

¹ Vector-Best, Novosibirsk region, Koltsovo, Russia

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

³State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) is a reversible degenerative liver disorder caused by the increased sensitivity of hepatocytes and biliary ducts to sex hormones, as well as genetically determined enzymopathies. This condition poses a potential risk to the fetus. Blood bile acids are the most sensitive diagnostic marker for ICP. In enzymatic quantification total bile acids concentration, interference with ursodeoxycholic acid (UDCA) preparations is possible. Therefore, it is of interest to evaluate the feasibility of using a diagnostic kit for measuring (using latex immunoturbidimetric assay) the concentration of the main bile component, cholic acid-glycine conjugate (cholyglycine), for ICP diagnosis.

A i m . To assess the feasibility of using cholyglycine concentration as a marker for ICP diagnosis and monitoring.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . The study included 40 patients diagnosed with ICP (the main group) and 28 non-pregnant healthy patients (the control group). Six patients receiving therapy with UDCA were followed-up. Cholyglycine, total bile acids, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), as well as total and direct bilirubin concentrations were measured in both groups.

R e s u l t s . Patients with ICP had elevated cholyglycine compared to controls. An increase in total bile acids, ALT, and AST values were observed, along with a characteristic decrease in the De Ritis ratio. A dynamic relationship between cholyglycine and total bile acid concentrations was established. In six patients with ICP who received ursodeoxycholic acid for one or two weeks after hospitalization, the cholyglycine concentration showed a more pronounced decrease or stabilized during treatment. Simultaneously, an increase in the total bile acids concentration was observed in some cases, likely due to interference with UDCA preparations.

C o n c l u s i o n . The feasibility of using a kit for measurement (with latex immunoturbidimetric method) of the cholyglycine concentration during *in vitro* diagnostics of ICP and the assessment of the effectiveness of treatment of this pathology during UDCA therapy was demonstrated.

Keywords: intrahepatic cholestasis of pregnancy, total bile acids, cholyglycine, ursodeoxycholic acid.

Citation example: Demidova Yu.S., Pikalov I.V., Yakovleva G.E., Stepanova E.G., Kulikova D.S., Stakhneva A.V., Vokhmintseva L.V., Palamarchuk M.V., Dorn O.Yu., Tsikalenko E.A. Assessment of cholyglycine and total bile acids concentration for the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2026;10(3):34-43. DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-3-34-43

ВВЕДЕНИЕ

Желчные кислоты играют значимую роль во многих физиологических процессах в организме человека: энтерогепатической циркуляции, функциональной активности гепатоцитов, углеводном и липидном обмене [1, 2]. Они представляют собой группу органических соединений с различными физико-химическими свойствами. Ключевым свойством желчных кислот является их амфифильность.

Конечным продуктом метаболизма холестерина в митохондриях гепатоцитов являются пер-

INTRODUCTION

Bile acids play a significant role in many physiological processes in the human body: enterohepatic circulation, hepatocyte function, and carbohydrate and lipid metabolism [1, 2]. They are a group of organic compounds with diverse physicochemical properties. A key property of bile acids is their amphiphilicity.

The end products of cholesterol metabolism in hepatocyte mitochondria are the primary bile acids: cholic and chenodeoxycholic. Under physiological conditions, primary bile acids are not found; instead,

вичные желчные кислоты: холевая и хенодезоксихолевая. В физиологических условиях первичные желчные кислоты не встречаются, а подвергаются конъюгации с глицином и таурином и далее секретируются с желчью в тонкий кишечник. Под действием кишечной микрофлоры первичные желчные кислоты переходят во вторичную форму: деоксихолевую, литохолевую и 7-кетолитохолевую кислоты. Последующее превращение вторичных желчных кислот под действием бактерий кишечника или после обратного всасывания в печень при помощи гепатоцитов приводит к образованию третичных желчных кислот: сульfolитохолевой и урсodeоксихолевой.

В желчи здорового человека содержание холевой, хенодезоксихолевой и деоксихолевой кислот составляет около 35, 35 и 25 % соответственно. Среди них на долю конъюгатов с глицином приходится 75 %, а с таурином – 25 % [1]. Доля третичных желчных кислот не превышает 4–5 %.

Эффективность непрерывной энтерогепатической циркуляции желчных кислот в норме у человека достаточно высока и достигает 90–95 %, с фекалиями выделяется лишь до 5–10 % компонента. Желчные кислоты, возвращаясь в печень, подавляют новый синтез до необходимого уровня за счет ингибирования фермента холестерин-7 α -гидроксилазы. Повышенный уровень желчных кислот в крови может указывать на различные заболевания и состояния организма: цирроз печени, гепатит, дисбактериоз кишечника, внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ), неправильное питание, прием лекарственных препаратов и др.

Во время беременности дистрофическое поражение печени обусловлено повышенной чувствительностью гепатоцитов и билиарных канальцев к половым гормонам, а также генетически детерминированными энзимопатиями. В результате развиваются нарушения обмена холестерина и желчных кислот, процессов образования/оттока желчи по билиарным канальцам и чрезмерное поступление компонентов желчи в кровь.

Концентрация желчных кислот в крови – наиболее чувствительный маркер ВХБ. В настоящее время в лабораторной практике определяют концентрацию общих желчных кислот в сыворотке и плазме крови преимущественно с использованием ферментативного циклического метода. Оценка концентрации отдельных кислот возможна с применением газожидкостной и высокоэффективной жидкостной хроматографии, однако в связи с трудоемкостью данные методы в

they undergo conjugation with glycine and taurine, and are then secreted with bile into the small intestine. Under the influence of intestinal microflora, primary bile acids are converted into secondary forms: deoxycholic, lithocholic, and 7-ketolithocholic acids. Subsequent transformation of secondary bile acids by intestinal bacteria or after reabsorption in the liver by hepatocytes leads to the formation of tertiary bile acids: sulfolithocholic and ursodeoxycholic.

In healthy human bile, the content of cholic, chenodeoxycholic, and deoxycholic acids is approximately 35%, 35%, and 25%, respectively. Of these, conjugates with glycine account for 75%, and conjugates with taurine – for 25% [1]. The proportion of tertiary bile acids does not exceed 4–5%.

The effectiveness of continuous enterohepatic circulation of bile acids in healthy humans is quite high, reaching 90–95%; only 5–10% is excreted in feces. Bile acids, returning to the liver, suppress new synthesis to the required level by inhibiting such enzyme as cholesterol-7 α -hydroxylase. Elevated serum levels of bile acids may indicate various diseases and conditions, including liver cirrhosis, hepatitis, intestinal dysbiosis, intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP), unhealthy diet, medication use, etc.

During pregnancy, degenerative liver changes are caused by increased sensitivity of hepatocytes and biliary ducts to sex hormones, as well as by genetically determined enzymopathies. This leads to the disturbances in cholesterol and bile acid metabolism, bile formation and outflow through the biliary ducts, and excessive release of bile components into the blood.

Blood bile acid concentration is the most sensitive marker of ICP. Currently, in laboratory practice, the total bile acids concentration in serum and plasma is determined primarily using the enzymatic cycling method. Concentrations of individual acids can be measured using gas-liquid and high-performance liquid chromatography; however, due to their labor-intensive nature, these methods are primarily used in research practice.

The recommended pharmacological treatment for ICP includes ursodeoxycholic acid preparations at a daily dose of 10–15 mg/kg [3]. Daily administration of ursodeoxycholic acid preparations increases the total bile acid concentration, reducing the level and toxic effect of endogenous bile components on hepatocytes and improving bile circulation [4–6]. As previously shown, the administration of ursodeoxycholic acid can affect the enzymatic quantification of total serum bile acids [7, 8].

большей степени применяются в научно-исследовательской практике.

Рекомендованное медикаментозное лечение ВХБ включает препараты урсодезоксихолевой кислоты в суточной дозе 10–15 мг/кг [3]. Ежедневный прием препаратов урсодезоксихолевой кислоты приводит к повышению ее концентрации в общем пуле желчных кислот, снижая концентрацию и токсическое воздействие эндогенных компонентов желчи на гепатоциты и улучшая ее циркуляцию [4–6]. Как было показано ранее, прием урсодезоксихолевой кислоты может оказывать влияние на определение концентрации общих желчных кислот в сыворотке крови ферментативным методом [7, 8].

В данной работе проведена оценка возможности использования набора для определения (методом латексной иммунотурбидиметрии) концентрации основного компонента желчи – конъюгата холевой кислоты с глицином (холеглицина) – для диагностики ВХБ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможность использования концентрации холеглицина в качестве маркера для диагностики и мониторинга ВХБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании, которое проводилось на базе клинико-диагностической лаборатории Новосибирской областной клинической больницы, приняли участие 40 пациенток с диагнозом ВХБ (средний возраст – 32,6 года) (группа исследования) и 28 небеременных здоровых пациенток (средний возраст – 34,1 года) (контрольная группа). Под наблюдением в динамике находились 6 пациенток из группы ВХБ, получавших медикаментозное лечение препаратами урсодезоксихолевой кислоты.

Всем участникам проведено стандартное общеклиническое обследование, включающее сбор анамнеза и физикальный осмотр.

У пациенток обеих групп измерялась концентрация общих желчных кислот, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), общего и прямого билирубина. Оценка активности щелочной фосфатазы в крови не проводилась в связи с низкой информативностью этого показателя во время беременности и присутствием многочисленных плацентарных изоформ [3]. Концентрацию холеглицина определяли методом латексной иммунотурбидиметрии на автоматическом биохимическом анализаторе AU 680 (Beckman Coulter) с использованием наборов производства АО «Вектор-Бест».

In this work, we assessed the feasibility of using a kit for measurement (using latex immunoturbidimetric assay) of the concentration of the main component of bile, cholic acid-glycine conjugate (cholyglycine), for ICP diagnostics.

AIM OF THE RESEARCH

To assess the feasibility of using cholyglycine concentration as a marker for ICP diagnostics and monitoring.

MATERIALS AND METHODS

The study, performed at the clinical diagnostic laboratory of the Novosibirsk Regional Clinical Hospital, involved 40 patients diagnosed with ICP (mean age 32,6 years) (main group) and 28 non-pregnant healthy patients (mean age 34,1 years) (control group). Six patients from the main group receiving ursodeoxycholic acid were followed-up.

All participants underwent a standard clinical examination, including history taking and physical examination.

In patients of both groups, concentrations of total bile acids, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total and direct bilirubin were measured. Blood alkaline phosphatase concentration was not determined due to a low predictive value of this indicator during pregnancy and the presence of numerous placental isoforms [3]. Cholyglycine concentration was determined by latex immunoturbidimetry using an automatic clinical chemical analyzer AU 680 (Beckman Coulter) and diagnostic kits manufactured by Vector-Best (Russia).

All study participants signed voluntary informed consent to participate in the study.

Statistical data processing was performed using the Analyze-it software for MS Excel. Quantitative data are presented as median and interquartile range (Me [Q1; Q3]) given the small sample size.

RESULTS AND DISCUSSION

An increase in the concentration of total serum bile acids is a diagnostic criterion for ICP. It is known that, along with this, serum transaminases (ALT, AST) can elevate and reach values of more than 1000 U/l [3]. The De Ritis (AST/ALT) ratio is characterized by a decrease, which is associated with hepatocyte damage [6]. The mean De Ritis ratio in ICP is 0,965, in the most severe forms it decreases to 0,23–0,35 [6]. An increase in bilirubin levels indi-

Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения Analyze-it для MS Excel. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме [Q1; Q3]) с учетом небольшого объема выборки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Повышение концентрации общих желчных кислот в сыворотке крови является критерием диагностики ВХБ. Известно, что наряду с этим сывороточные трансаминазы (АЛТ, АСТ) могут повышаться и достигать значения более 1000 Ед/л [3]. Для коэффициента де Ритиса (соотношение АСТ/АЛТ) характерно уменьшение, что связано с поражением гепатоцитов [6]. Средний уровень коэффициента де Ритиса при ВХБ составляет 0,965, при наиболее тяжелых формах он снижается до 0,23–0,35 [6]. Повышение уровня билирубина указывает на тяжелые формы заболевания и встречается у 10–20 % беременных [3, 9].

При исследовании сыворотки крови у пациентов с ВХБ наблюдалось увеличение концентрации общих желчных кислот, АЛТ и АСТ с характерным сдвигом коэффициента де Ритиса (табл. 1). Медиана значений общего и прямого билирубина соответствовала норме, при этом более 25 % образцов характеризовались повышенной концентрацией прямого билирубина. Уровень прямого билирубина в крови обусловлен нарушением оттока и циркуляции желчи [3]. В контрольной группе концентрация общих желчных кислот, АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина соответствовала нормальным значениям.

Медиана концентраций холеглицина в сыворотке крови у группы ВХБ составила 8,2 [5,3; 15,9] мг/л в сравнении с контрольной группой – 1,5 [1,2; 2,0] мг/л (рис. 1). Референсный интервал концентрации холеглицина, измеряемой методом латексной иммунотурбидиметрии, согласно инструкции производителя, составляет до 2,7 мг/л. Повышение концентрации холеглицина в группе ВХБ коррелировало с концентрацией общих желчных кислот. Значение коэффициента корреляции Спирмена составило 0,901 (95% ДИ 0,811–0,949), что свидетельствует о сильной статистически значимой ($p < 0,0001$) прямой связи между концентрацией холеглицина и общих желчных кислот (рис. 2).

с severe forms of the disease and occurs in 10–20% of pregnant women [3, 9].

In patients with ICP, we revealed elevated concentrations of total serum bile acids, ALT, and AST, with a characteristic shift in the De Ritis ratio (Table 1). The median total and direct bilirubin were within the reference range; at the same time, in 25% of cases, direct bilirubin concentration was elevated. Direct blood bilirubin levels are due to impaired bile outflow and circulation [3]. In the control group, concentrations of total bile acids, ALT, AST, and of total and direct bilirubin were within the reference range.

The median serum cholyglycine concentrations in the ICP group was 8,2 [5,3; 15,9] mg/l compared to 1,5 [1,2; 2,0] mg/l in the control group (Fig. 1). The reference range for the cholyglycine concentration measured by latex immunoturbidimetry, according to the manufacturer's instructions, is 2,7 mg/l. The increase in the cholyglycine concentration in the ICP group correlated with the concentration of total bile acids. The Spearman's correlation coefficient was 0,901 (95% CI: 0,811–0,949), indicating a strong statistically significant ($p < 0,0001$) direct relationship between the concentration of cholyglycine and total bile acids (Fig. 2).

Six patients with ICP receiving ursodeoxycholic acid for one or two weeks from the date of hospitalization were followed-up. The start of the study corresponded to the date of hospitalization. The dynamics of changes in cholyglycine and total bile acids concentrations are shown in Fig. 3. It should be noted that the cholyglycine concentration was characterized by a more pronounced decrease or subsequent stabilization during treatment. Simultaneously, an increase in total bile acid concentrations was observed in some cases, likely due to interference with ursodeoxycholic acid.

The effect of ursodeoxycholic acid preparations on the change in the ratio of individual bile acids was studied in more detail using high-performance liquid chromatography by Manna et al. [7] who showed that the level of blood ursodeoxycholic acid during treatment increases from 0,3 to 60%. Along with this, the concentration of cholic acid derivatives decreased most significantly (by 65%) after the first week of ICP treatment, then the value stabilized with fluctuations in an insignificant range [7]. In general, during weekly follow-up of 13-week duration, the mean concentration of total bile acids in patients with ICP, taking the ursodeoxycholic acid preparation, did not change significantly, but a non-systemic increase was observed periodically [7].

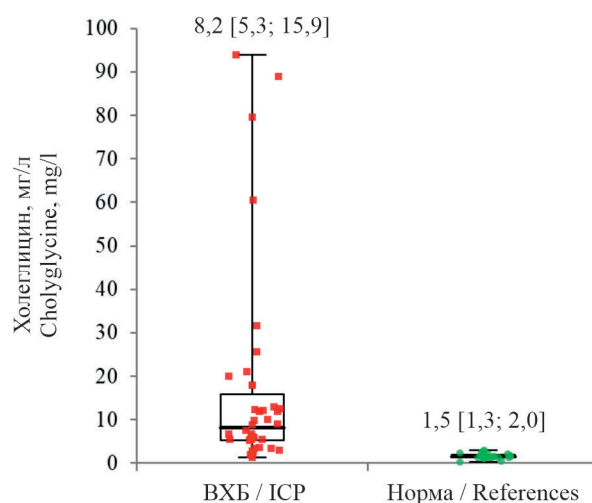
Таблица 1. Биохимические показатели у пациенток с диагнозом внутрипеченочного холестаза беременных (ВХБ) ($n = 40$) и в контрольной группе ($n = 28$)**Table 1.** Biochemical parameters in patients diagnosed with intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) ($n = 40$) and in the control group ($n = 28$)

Показатель Parameter	Референсные значения Reference values	ВХБ / ICP Me [Q1; Q3]	Контрольная группа Control group Me [Q1; Q3]
Общие желчные кислоты, мкмоль/л Total bile acids, $\mu\text{mol/l}$	$\leq 10,0$	26,7 [16,4; 64,7]	2,7 [1,5; 3,9]
Холеглицин, мг/л Cholyglycine, mg/l	$\leq 2,7$	8,2 [5,3; 15,9]	1,5 [1,3; 2,0]
Аланинаминотрансфераза, Ед/л Alanine aminotransferase, U/l	≤ 31	171 [107; 282]	13 [9; 16]
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л Aspartate aminotransferase, U/l	≤ 31	73 [44; 119]	17 [15; 20]
Билирубин общий, мкмоль/л Total bilirubin, $\mu\text{mol/l}$	$\leq 20,5$	7,6 [5,1; 10,5]	7,4 [5,9; 8,8]
Билирубин прямой, мкмоль/л Direct bilirubin, $\mu\text{mol/l}$	$\leq 5,1$	3,3 [2,7; 5,6]	2,0 [1,5; 2,6]

Под наблюдением в динамике находились 6 пациенток с ВХБ, получавших медикаментозное лечение препаратами урсодезоксихолевой кислоты в течение одной или двух недель с момента госпитализации. Начало исследования соответствовало дате госпитализации. Динамика изменения концентрации холеглицина и общих желчных кислот представлена на рис. 3. Следует отметить, что концентрация холеглицина характеризовалась более выраженной динамикой снижения или последующей стабилизацией на фоне лечения. Одновременно с этим в ряде случаев наблюдался рост концен-

This trend demonstrates the possibility of additional use of cholyglycine as a marker for assessing the condition of patients with ICP and the effectiveness of treatment of this pathology in therapy with ursodeoxycholic acid preparations.

However, further study of the use of a latex immunoturbidimetry-based kit for measuring cholyglycine concentration in the diagnosis of ICP is necessary, involving a larger sample size to reduce error and improve the significance of the results. Along with ICP, groups of patients with other liver pathologies receiving treatment with ursodeoxy-

**Рис. 1.** Концентрация холеглицина (медиана измеренных значений и межквартильный размах [Q1; Q3]) в образцах сыворотки крови пациенток с диагнозом внутрипеченочного холестаза беременных (ВХБ) ($n = 40$) и в контрольной группе ($n = 28$)**Fig. 1.** Cholyglycine concentration (the median and interquartile range [Q1; Q3]) in serum samples from patients diagnosed with intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) ($n = 40$) and in the control group ($n = 28$)

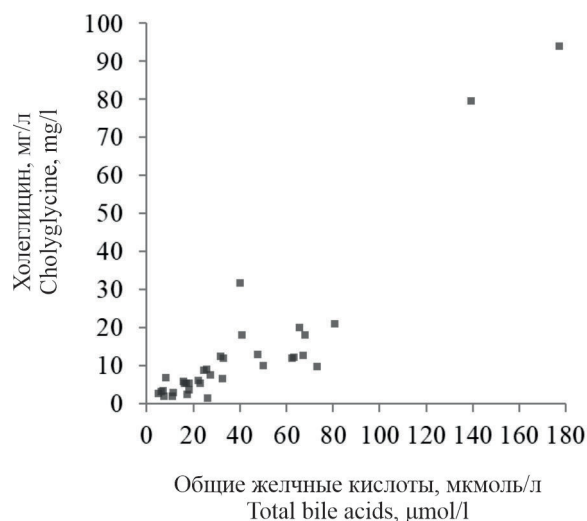


Рис. 2. График зависимости концентрации холеглицина и общих желчных кислот в группе пациенток с диагнозом внутрипеченочного холестаза беременных (коэффициент корреляции Спирмена – 0,901; $p < 0,0001$; 95% доверительный интервал 0,811–0,949)

Fig. 2. Cross-plot of the concentration of serum choleglycine and total bile acids in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy (Spearman's correlation coefficient: 0,901; $p < 0,0001$; 95% confidence interval: 0,811–0,949)

трации общих желчных кислот, что, вероятно, обусловлено интерференцией с урсодезоксихолевой кислотой.

Более детально влияние препаратов урсодезоксихолевой кислоты на изменение соотношения отдельных желчных кислот с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии изучено L.B. Manna et al. [7], показавшими, что уровень урсодезоксихолевой кислоты в крови в процессе лечения возрастает с 0,3 до 60 %. Наряду с этим концентрация производных холевой кислоты снижалась наиболее значительно (на 65 %) после первой недели лечения ВХБ, далее значение стабилизировалось с колебаниями в незначительном диапазоне [7]. В целом усредненная концентрация общих желчных кислот у пациентов с ВХБ в еженедельной динамике в течение 13 недель на фоне приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты изменялась не существенно, однако периодически наблюдалось несистемное увеличение [7].

Данная тенденция показывает возможность дополнительного использования холеглицина в качестве маркера для оценки состояния пациенток с ВХБ и эффективности лечения этой патологии на фоне применения препаратов урсодезоксихолевой кислоты.

Вместе с тем необходимо дальнейшее изучение применения набора для определения (методом латексной иммунотурбидиметрии) концентрации холеглицина при диагностике ВХБ с использованием большей выборки для снижения

cholic acid should also be compared with a control group.

CONCLUSION

Our study allows to draw the following conclusions:

1. A significant increase in the concentration of choleglycine was revealed in patients diagnosed with ICP compared with the control group of non-pregnant women.

2. A dynamic relationship between the concentrations of choleglycine and total bile acids was established. The Spearman's correlation coefficient was 0,901 (95% CI: 0,811–0,949), indicating a highly statistically significant ($p < 0,0001$) direct correlation between the concentration of choleglycine and total bile acids.

3. The feasibility of using the latex immunoturbidimetric assay to measure the concentration of choleglycine in the *in vitro* diagnosis of ICP, and the effectiveness of treatment of this pathology during therapy with ursodeoxycholic acid preparations were demonstrated. When enzymatic quantification of total bile acids, an interference with other medicines is possible.

Study limitations. The study has limitations due to the small sample size.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

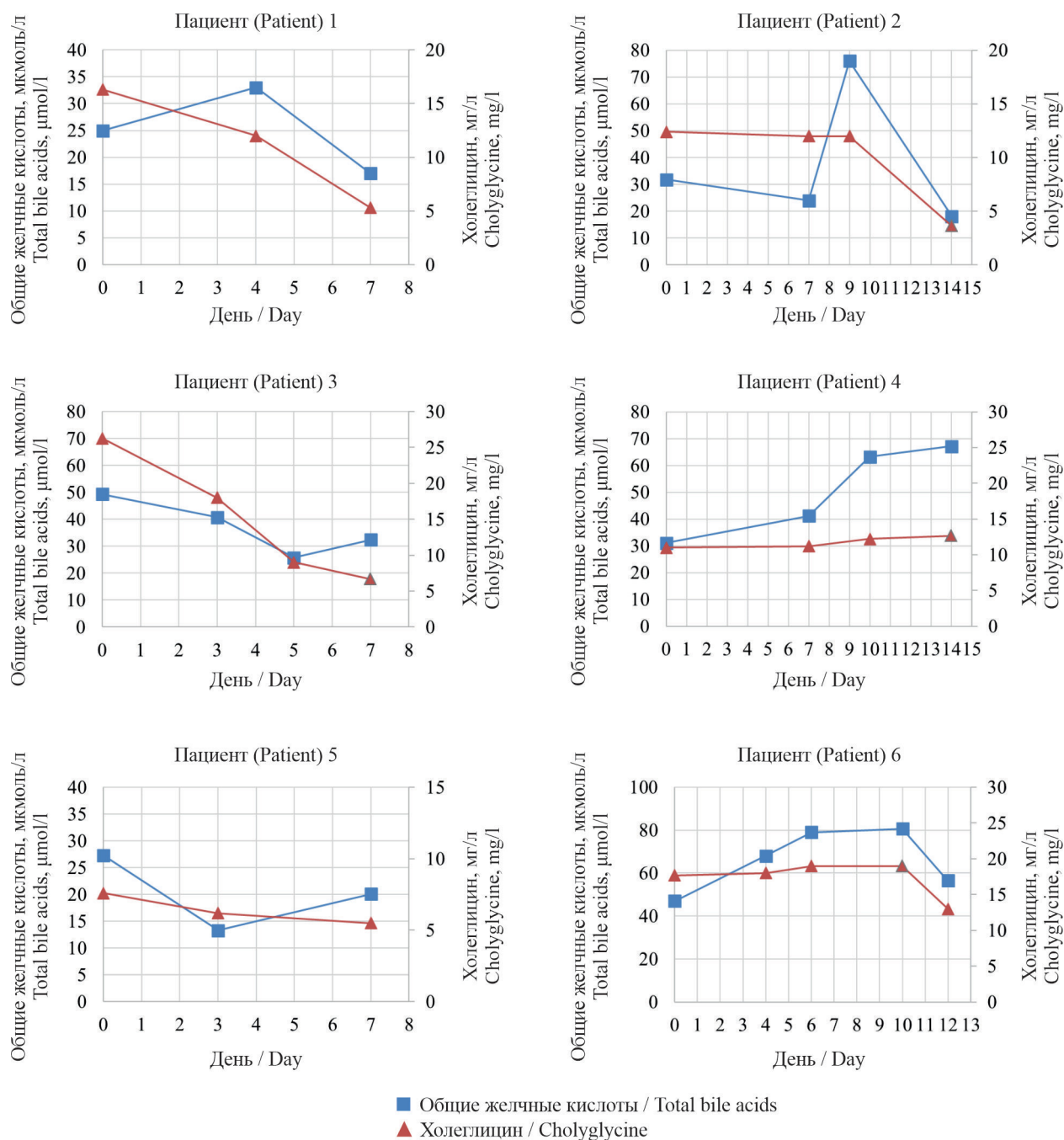


Рис. 3. Динамика изменения концентрации общих желчных кислот и холеглицина у 6 пациенток с диагнозом внутрипеченочного холестаза беременных на фоне медикаментозного лечения препаратами урсодезоксихолевой кислоты в течение одной или двух недель

Fig. 3. Concentration-time patterns of total bile acids and cholyglycine in 6 patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy during treatment with ursodeoxycholic acid for one or two weeks

ошибки и улучшения достоверности результатов. Наряду с ВХБ также следует рассмотреть группы пациентов с другими патологиями печени, получающих медикаментозное лечение препаратами урсодезоксихолевой кислоты, в сравнении с контрольной группой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Выявлено достоверное повышение концентрации холеглицина у пациенток с диагнозом

ВХБ по сравнению с контрольной группой небеременных женщин.

2. Установлена динамическая связь между концентрацией холеглицина и общих желчных кислот. Значение коэффициента корреляции Спирмена составило 0,901 (95% ДИ 0,811–0,949), что свидетельствует о высокой статистически значимой ($p < 0,0001$) прямой связи между концентрацией холеглицина и общих желчных кислот.

3. Продемонстрирована возможность использования метода латексной иммунотурбидиметрии для определения концентрации холеглицина

цина в *in vitro* диагностике ВХБ и эффективности лечения этой патологии на фоне терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты. При определении концентрации общих желчных кислот ферментативным методом возможна интерференция с лекарственными препаратами.

Ограничения исследования. Исследование имеет ограничения вследствие небольшого объема выборки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ильченко А.А. Желчные кислоты в норме и при патологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010;4:3-13.
2. Houten S.M., Watanabe M., Auwerx J. Endocrine functions of bile acids // *EMBO J.* 2006; 25(7):1419-1425. DOI: 10.1038/sj.emboj.7601049.
3. Внутривеночный холестаз при беременности. Клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов. 2024. URL: https://nokpc53.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/Vnutriphechenochnyy_holestaz_pri_beremennosti.pdf (дата обращения: 23.04.2026)
4. Маевская М.В. Урсодезоксихолевая кислота: уникальные свойства и клиническое применение // Медицинский совет. 2023;17(8):96-105. DOI: 10.21518/ms2023-136.
5. Махов В.М., Угрюмова Л.Н., Балахонов А.А., Мамиева З.А. Урсодезоксихолевая кислота: взгляд терапевта // Медицинский совет. 2017;15:112-116. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-15-112-116.
6. Вороник Ю.Н., Мацюк Я.Р. Холестаз беременных: этиопатогенез, лечение и прогноз (обзор) // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2018;17(3):75-82.
7. Manna L.B., Ovadia C., Lövgren-Sandblom A. et al. Enzymatic quantification of total serum bile acids as a monitoring strategy for women with intrahepatic cholestasis of pregnancy receiving ursodeoxycholic acid treatment: a cohort study // *BJOG.* 2019;126(13):1633-1640. DOI: 10.1111/1471-0528.15926.
8. Antonelli G., Visentin S., Tasinato A. et al. Cholyglycine determination by an automated chemiluminescence immunoassay: preliminary results in the intrahepatic cholestasis of pregnancy // *JLPM.* 2019;4:35. DOI: 10.21037/jlpm.2019.09.01.
9. Morton A., Laurie J. The biochemical diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy // *Obstet. Med.* 2019;12(2):76-78. DOI: 10.1177/1753495X18795979.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Демидова Юлия Сергеевна – канд. хим. наук, старший научный сотрудник АО «Вектор-Бест», Новосибирская обл., р.п. Кольцово, Россия. ORCID: 0000-0001-9534-5535.

REFERENCES

1. Ilchenko A.A. Bile acids in health and diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal.* 2010;4:3-13. (In Russ.)
2. Houten S.M., Watanabe M., Auwerx J. Endocrine functions of bile acids. *EMBO J.* 2006; 25(7):1419-1425. DOI: 10.1038/sj.emboj.7601049.
3. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Clinical guidelines. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. 2024. URL: https://nokpc53.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/Vnutriphechenochnyy_holestaz_pri_beremennosti.pdf (accessed 23.04.2026)
4. Maevskaya M.V. Ursodeoxycholic acid: unique properties and clinical applications. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(8):96-105. DOI: 10.21518/ms2023-136. (In Russ.)
5. Makhov V.M., Ugryumova L.N., Balakhonov A.A., Mamieva Z.A. Ursodeoxycholic acid: therapist's view. *Meditsinskiy Sovet.* 2017;15:112-116. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-15-112-116. (In Russ.)
6. Voronik Yu.N., Matcuk Ya.R. Cholestasis of pregnancy: etiology and pathogenesis, treatment and prognosis (review). *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy.* 2018;17(3):75-82. (In Russ.)
7. Manna L.B., Ovadia C., Lövgren-Sandblom A. et al. Enzymatic quantification of total serum bile acids as a monitoring strategy for women with intrahepatic cholestasis of pregnancy receiving ursodeoxycholic acid treatment: a cohort study. *BJOG.* 2019;126(13):1633-1640. DOI: 10.1111/1471-0528.15926.
8. Antonelli G., Visentin S., Tasinato A. et al. Cholyglycine determination by an automated chemiluminescence immunoassay: preliminary results in the intrahepatic cholestasis of pregnancy. *JLPM.* 2019;4:35. DOI: 10.21037/jlpm.2019.09.01.
9. Morton A., Laurie J. The biochemical diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet. Med.* 2019;12(2):76-78. DOI: 10.1177/1753495X18795979.

ABOUT THE AUTHORS

Yulia S. Demidova – Cand. Sci. (Chem.), Senior Researcher, Vector-Best, Novosibirsk region, Koltsovo, Russia. ORCID: 0000-0001-9534-5535.

Ilya V. Pikalov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Consultant on Clinical Laboratory Diagnostics of the

Пикалов Илья Викторович – д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Сибирского федерального округа; заведующий отделом лабораторной диагностики ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»; заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Яковлева Галина Евгеньевна – канд. биол. наук, начальник отдела биохимии АО «Вектор-Бест», Новосибирская обл., р.п. Кольцово, Россия.

Степанова Елена Георгиевна – канд. медицинских наук, доцент, заведующий учебной частью кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Куликова Дарья Сергеевна – врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск, Россия.

Стахнёва Анастасия Викторовна – врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск, Россия.

Вохминцева Лариса Вениаминовна – канд. мед. наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Паламарчук Марина Валерьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Дорн Ольга Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Цикаленко Елена Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Siberian Federal District; Head, Laboratory Diagnostics Department, Novosibirsk Regional Clinical Hospital; Head, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Galina E. Yakovleva – Cand. Sci. (Biol.), Head, Biochemistry Department, Vector-Best, Novosibirsk region, Koltsovo, Russia.

Elena G. Stepanova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Director of Teaching, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Daria S. Kulikova – Clinical Laboratory Physician, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia.

Anastasia V. Stakhneva – Clinical Laboratory Physician, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia.

Larisa V. Vokhmintseva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Marina V. Palamarchuk – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Olga Yu. Dorn – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Elena A. Tsikalenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.