

- дителей к цефоперазону/сульбактаму // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 35.
5. Сидоренко С.В. Клиническое значение *Pseudomonas aeruginosa* // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – Т. 12, № 2. – С. 1–8.
6. Сидоренко С.В., Березин А.Г., Иванов Д.В. Молекулярные механизмы устойчивости грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* к цефалоспориновым антибиотикам // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – Т. 49, № 3. – С. 6–15.
7. Сидоренко С.В., Резван С.П., Еремина Л.В. и др. Этиология и антибиотикочувствительность возбудителей тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50, № 2–3. – С. 33–41.
8. Сидоренко С.В., Тишков В.И., Иванов Д.В. Устойчивость к карбапенемам – угроза прорыва "последней линии обороны" // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – Т. 14, № 2. – С. 1–5.
9. Сидоренко С.В., Страчунский Л.С., Ахмедова Л.И. Результаты многоцентрового исследования сравнительной активности цефепима и других антибиотиков в отношении возбудителей тяжёлых госпитальных инфекций (программа "Micromax") // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – № 11. – С. 7–13.
10. Страчунский Л.С. Профиль чувствительности проблемных микроорганизмов в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Consilium medicum. – 2002. – экстра-выпуск. – С. 6–9.
11. Эйдельштейн М.В., Страчунский Л.С., исследовательская группа РОСНЕТ Динамика распространённости и чувствительности БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий к различным антимикробным препаратам // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 323–336.
12. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Изучение цефепима в России // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – Т. 49, № 10. – С. 3–11.
13. Livermore D.M. β -lactamases in laboratory and clinical resistance // Clin. Microbiol. Rev. – 1995. – № 8. – P. 557–584.
14. Levy S.B., Marshal B. Antibacterial resistance world-wide: causes, challenges and responses // Nat. Med. – 2004. – N 10 (Suppl. 12). – P. 122–129.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A5, 5-th ed. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne. 2000.
16. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved standard M2-A7, 7-th ed. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne. 2000.
17. Podschun R., Ullmann U. *Klebsiella spp.* as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing, methods and pathogenicity factors // Clin. Microbiol. Rev. – 1998. – Vol. 11, N 4. – P. 589–603.
18. Singh N., Yu. V. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU // Chest. – 2000. – Vol. 117, N 5. – P. 1496–1499.
19. Wise R., Hart T., Cars O. et al. Antibacterial resistance is a major threat to public health // Br. Med. J. – 1998. – N 317. – P. 609–610.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

© *Неронов В.А.*

Межотраслевое научно-техническое объединение "Гранит", г. Москва

E-mail: arak2005@yandex.ru

В статье приводится сравнительный анализ эффективности лечения 108 больных хроническим вирусным гепатитом С при использовании стандартной базисной схемы и комплексного лечения, включающего в себя патогенетический компонент, направленный на купирование синдрома билиарной недостаточности.

При оценке эффективности лечения были использованы стандартные критерии "биохимический" и "вирусологический" ответы, а также впервые приводится принципиально иной подход к оценке эффективности использованной терапии – "функциональный" ответ, под которым подразумевается восстановление желчеобразующей и желчевыделительной функции печени у больных вирусным гепатитом.

В ходе проведенного лечения установлено, что у больных получавших комплексное этио-патогенетическое лечение, стойкий вирусологический ответ был достигнут у 33,3%, что на 5,8% выше, чем у больных, получавших стандартное противовирусное лечение. Также при оценке купирования синдрома билиарной недостаточности выявлено достоверное улучшение показателей внешнесекреторной функции печени у больных, получавших комплексную терапию.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, лечение гепатита С, синдром билиарной недостаточности.

COMPLEX THERAPY & NEW APPROACH TO AN ESTIMATION OF THE TREATMENT EFFICIENCY OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Neronov V.A.

Intersectional Scientific and Technical Association "Granite", Moscow

In the article the efficiency of treatment of 108 patients with chronic viral hepatitis C is analyzed, after having used the standard base scheme and complex treatment including a pathogenetic component directed on the rapid relief of syndrome of biliary insufficiency.

In assessing the efficiency of treatment the standard criteria "biochemical" and "virological" responses have been used, and we have developed the essentially other approach to an estimation of efficiency of the used therapy – the "functional" response which implies liver external function recovery in patients with viral hepatitis.

During the treatment it has been established, that in patients undergoing the complex etio-pathogenetic treatment the persistent virological response has been reached in 33.3% that is as much as 5.8%, compared to the patients receiving the standard treatment. In assessing the relief of a biliary insufficiency syndrome the reliable improvement of liver external function indices has been revealed in patients receiving the complex therapy.

Keywords: the viral hepatitis C, treatment of hepatitis C, the syndrome of biliary insufficiency.

Основными целями в лечении хронических вирусных гепатитов (ВГ) являются достижения стойкого подавления репликации вируса и ремиссии ВГ. Критериями, используемыми для оценки эффективности лечения, являются: нормализация уровня АлАТ в сыворотке крови, отсутствие репликации (РНК или ДНК) в сыворотке крови, определяемой неамплификационными методами, исчезновение основных антигенов, улучшение гистологической картины печени [1, 2, 5, 6, 7]. Однако несоответствие различных критериев ответа на лечение, отсутствие стандартизированных методов количественного определе-

ния вирусных копий (ДНК или РНК) и неоднородность пациентов в различных группах не позволяют адекватно сравнить эффективность терапии при проведении клинических исследований. С целью более системного подхода для оценки эффективности терапии рядом авторов [3, 4, 8, 9] было предложено разделить ответ на противовирусное лечение на следующие категории:

- биохимический ответ, (нормализации биохимических показателей);
- вирусологический ответ (отсутствие репликации);

– гистологический ответ (снижение гистологического индекса активности как минимум на 2 балла по сравнению с индексом до начала лечения).

Кроме того, в практике в качестве стандарта оценки принято разделение ответа на категории в зависимости от сроков: ответ на фоне терапии (первичный) и стойкий ответ после завершения терапии (не менее 6 месяцев после окончания терапевтического курса).

В данном клиническом исследовании, наряду с широко используемыми (биохимический и вирусологический ответы), предложен принципиально иной подход к критериям эффективности используемой терапии, а именно – восстановление внешнесекреторной функции печени и моторной функции билиарного тракта с оценкой "функционального" ответа на проводимое лечение такой непостоянной нозологии, как хронический вирусный гепатит С.

Цель работы – сравнить эффективность использования комплексной терапии с учетом восстановления внешнесекреторной функции печени и стандартной базисной схемы лечения у больных хроническим вирусным гепатитом С.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе медицинской службы межотраслевого научно-технического объединения "Гранит" было обследовано и пролечено 108 больных хроническим гепатитом С в стадии репликации (ХГС). Мужчин было – 52 человека, женщин – 56. Средний возраст больных ХГС составил 30 ± 9 лет. Уровень АлАТ был повышен у всех обследованных более чем в 3 раза, составив в среднем 134 ± 52 ед. У всех больных ХГС была обнаружена РНК HCV, в количественном значении уровень репликации составил более 2 млн копий в 1 мл.

Определение РНК, а также генотипа HCV проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-систем фирмы "ROCHE".

Всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости на аппарате Medison 4800 HD, а также эндо-

скопическое исследование эзофагогастродуоденоскопом фирмы "Olympus".

Для исследования внешнесекреторной функции печени применяли этапное хромотическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ) с графическим отображением процесса желчеотделения и последующим биохимическим исследованием желчи с определением как концентрации ее компонентов в пузырной и печеночной желчи, так и их дебитом.

Оценка моторной функции билиарного тракта по результатам ЭХДЗ проводилась на основе анализа графической регистрации процесса желчеотделения.

Скорость (напряжение) желчевыделения рассчитывалась по формуле (1):

$$H = \frac{V}{t}, \quad (1)$$

где H – напряжение секреции желчи;

V – объем выделившейся желчи в мл;

t – время выделения желчи в мин.

При биохимическом исследовании желчи определяли концентрацию и дебит холевой кислоты (ХК), общего холестерина, общего билирубина, фосфолипидов (ФЛ), кальция, наличие С-реактивного белка. Одновременно высчитывались холато-холестериновый (ХХК) и фосфолипидно-холестериновый (ФЛХК) коэффициенты для каждой порции желчи.

ХК определяли в желчи по методу J.G. Reinhold, D.W. Wilson с применением 0,9% водного раствора фурфурола. Остальные биохимические компоненты определялись на биохимическом анализаторе "Humalyzer". Для оценки процесса желчеобразования и типа секреции часовой дебит основных компонентов желчи определялся по формуле:

$$ЧД = \frac{C_c \times V_q}{1000}, \quad (2)$$

где C_c – концентрация ингредиента в ммоль/л;

V_q – объем печеночной желчи за час.

Если время желчевыделения порции "С" составляло меньше часа, то расчёт V_q – проводился по формуле (3):

$$V_q = \frac{V_c \times 60}{t_c}, \quad (3)$$

где t_c – время V этапа;

V_c – объем выделившейся печеночной желчи.

С целью выявления синдрома билиарной недостаточности (БН) производился расчёт суммарного дебита ХК и других компонентов желчи, выделившихся в двенадцатиперстную кишку за час после введения и действия раздражителя (в качестве раздражителя применялось 50 мл 33% раствора сернокислой магнезии) – стимулированная секреция. Расчёт производился по формуле (4):

$$CC = \frac{C_{3\text{эт}} \times V_{3\text{эт}}}{1000} + \frac{C_{4\text{эт}} \times V_{4\text{эт}}}{1000} + \frac{C_{5\text{эт}} \times V_{5\text{эт}}}{1000}, \quad (4)$$

где $C_{3,4,5}$ – концентрация ингредиентов порций желчи по этапам;

$V_{3,4,5}$ – объем выделившейся желчи на каждом из этапов.

Объем полученной желчи складывался из желчи III этапа, пузырной желчи IV этапа и печеночной желчи V этапа. Время II этапа ("этап сфинктера Одди") также входило в этот час. При отсутствии III этапа суммарное количество желчи складывалось из объемов IV и V этапов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на IBM совместимом компьютере программой Primer of Biostatistics Version 4.03. с использованием критерия достоверности χ^2 , анализ эффективности лечения проводился с помощью парного критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные больные ХГС получали противовирусную терапию, и в зависимо-

сти от проводимых схем лечения были разделены на две подгруппы.

Из числа обследованных больных ХГС 21 (19,4%) человек ранее получали лечение по поводу ХГ в виде монотерапии α -интерферонами (ИФТ), курсом или курсами не более 24 недель, у 12 (57%) из которых наблюдался первичный ответ на проводимую терапию. Всем больным, получавшим ранее ИФТ, было предложено комплексное лечение, из которых 14 (66,7%) больных согласились на предложенное лечение и были включены в вторую подгруппу, остальные 7 (33,3%) вошли в первую подгруппу.

Распределение больных ХГС в зависимости от генотипа HCV представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1 распределения больных в подгруппах по генотипам HCV, подавляющее большинство составляют больные с генотипом 1в – 72,5% и 80,7% соответственно, что позволяет статистически точно оценивать результаты проводимой терапии в подгруппах больных ХГС.

Подгруппа 1 – 51 больной ХГС которые получали стандартную базисную терапию: диету № 5, витаминотерапию тремя месячными курсами с обязательным содержанием витаминов B1, B6, B12 и E, противовирусную терапию препаратами "Реаферон" ($\alpha 2b$ интерферон) или "Роферон А" ($\alpha 2a$ интерферон) по схеме: 6 млн. МЕ внутримышечного или подкожного введения ежедневно в течение месяца, далее 3-кратно в неделю в течение 48 недель в сочетании с постоянным приемом противовирусного препарата "Рибаверин" из расчета 15 мг/кг массы тела ежедневного приема на протяжении всего периода терапии (48 недель) (далее – схема 1).

Таблица 1

Распределение больных ХГС с различными генотипами по подгруппам

Генотипы HCV	Подгруппа 1 n=51 (Схема лечения 1)	Подгруппа 2 n=57 (Схема лечения 2)
1a	3 (5,9%)	5 (8,8%)
1в	37 (72,5%)	46 (80,7%)
2a	1 (2%)	–
3a	10 (19,6%)	6 (10,5%)

Таблица 2

Побочные эффекты при лечении больных ХГС (%)

Побочные эффекты	Схема 1 (n=51)	Схема 2 (n=57)
Астенический синдром	48 (94,1%)	47 (82,5%)
Лихорадка	46 (90,2%)	43 (75,4%)
Лейко- и тромбоцитопения	5 (9,8%)	3 (5,3%)

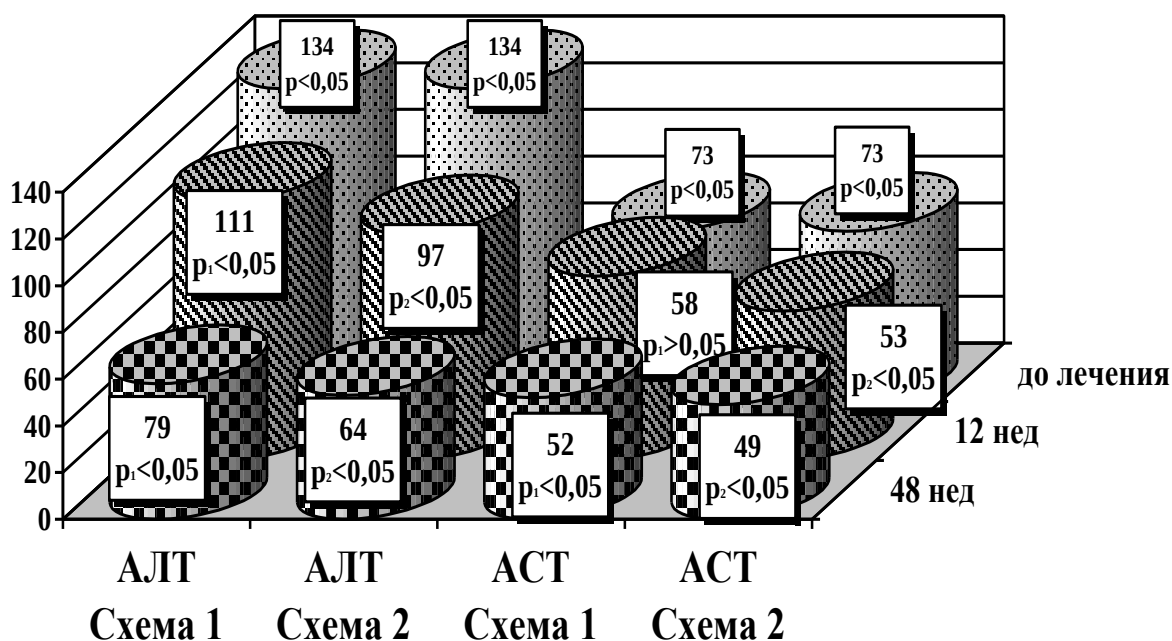


Рис. 1. Динамика активности трансаминаз у больных ХГС в ходе проводимой терапии.

Подгруппа 2 – это 57 больных ХГС изъявивших добровольное желание получали комплексное лечение включавшее диету № 5 с расширением рациона, содержащего пищевые волокна, витаминотерапию и ИФТ ("Реаферон" или "Роферон А" в дозе 6 млн. МЕ внутримышечного или подкожного введения ежедневно в течении месяца, далее 3-кратно в неделю в течение 48 недель), в сочетании с постоянным приемом противовирусного препарата "Рибаверин" из расчета 15 мг/кг массы тела ежедневного приема на протяжении всего периода терапии (48 недель). В дополнении к комбинированной противовирусной терапии все больные получали – озонотерапию (ОТ), проводимую 2 курсами по 10 инфузий озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 4-5 мг/л трижды в неделю на курс лечения в начале ИФТ и спустя три месяца от начала ИФТ-

терапии, параллельно с ОТ использовались препараты "Дюспаталин" (мебеверин) и "Хофитол" (экстракт артишоков) двумя месячными курсами, а также препараты УДКХ (урсофальк или урсосан) в дозировке 10 мг/кг однократного вечернего приёма на протяжении всего периода терапии (48 недель) (далее – схема 2).

Все больные прошли полный курс терапии (48 недель), прерываний курсовой терапии в связи с выраженными побочными эффектами не было, однако у некоторых больных в начале курса отмечались симптомы, представленные в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у больных ХГС наиболее часто предъявляемыми жалобами были астено-вегетативные проявления – у 48 (94,1%) больных в первой подгруппе, у больных, получавших лечение по 2-й схеме, жалобы подобного характера встречались не-

сколько реже – у 47 (82,5%). Лихорадка в начале лечения была отмечена у 46 (90,2%) больных в 1-й подгруппе и у 43 (75,4%) во 2-й подгруппе соответственно. Транзиторные лейкопения ниже $3 \times 10^9/\text{л}$ и тромбоцитопения ниже $100 \times 10^9/\text{л}$ были выявлены у 5 (9,8%) больных в первой и у 3 (5,3%) больных ХГС во второй подгруппах в начале курса терапии с последующим восстановлением нормальных значений в течение одной – двух недель, без отмены и снижения дозы интерферонов.

Оценка биохимического ответа при лечении больных ХГС

В процессе лечения у больных ХГС осуществлялся постоянный биохимический контроль основных показателей крови.

Сравнительная характеристика результатов лечения ХГС на примере активности трансаминаз приведена на рис. 1.

Как видно из рис. 1, у больных ХГС, получавших лечение по обеим схемам, нет достоверно значимой разницы биохимических показателей, за исключением незначительного подъема АСТ у больных в первой подгруппе на 12-й неделе терапии.

Оценка вирусологического ответа при лечении больных ХГС

Всем больным ХГС проводилось серологическое исследование основных показателей, до, в ходе лечения и спустя 6 месяцев по окончании курса проведенной терапии.

Основные критерии вирусологического ответа у больных ХГС приведены на рис. 2.

Как представлено на рис. 2, стойкий ответ на проведенное лечение спустя шесть месяцев наблюдался у 14 (27,5%) больных в первой подгруппе и у 19 (33,3%) больных во второй, что, безусловно, свидетельствует о преимуществе комплексной терапии ХГС.

Оценка функционального ответа при лечении больных ХГС

Из числа больных, имевших до лечения по результатам УЗИ ЖКБ, 3 (5,9%) больных вошли в первую подгруппу и 6 (10,5%) больных ХГС вошли во вторую. Из числа больных, имевших билиарный сладж, распределение по подгруппам составило 9 (17,6%) и 16 (28,1%) человек соответственно. Результаты УЗИ у больных ХГС до и после лечения представлены на рис. 3.

Как представлено на рис. 3, у больных ХГС после проведенного 48-недельного курсового лечения по 2-й схеме выявлены достоверно положительные результаты терапии, так, ЖКБ до лечения была выявлена 6 (10,2%) больных ХГС, после проведенного лечения – у 3 (5,3%), билиарный сладж сопутствовал у 16 (28,1%) больных, после терапии – лишь у 5 (8,8%). У больных в 1-й подгруппе результаты до и после лечения по ЖКБ изменений не вызвали, по билиарному сладжу, отделение сладжа наступило у 4 (7,8%) больных ХГС, что, безусловно, говорит о низкой эффективности специфической противовирусной терапии и слабом функциональном ответе внешнесекреторной функции печени и моторной функции билиарного тракта.

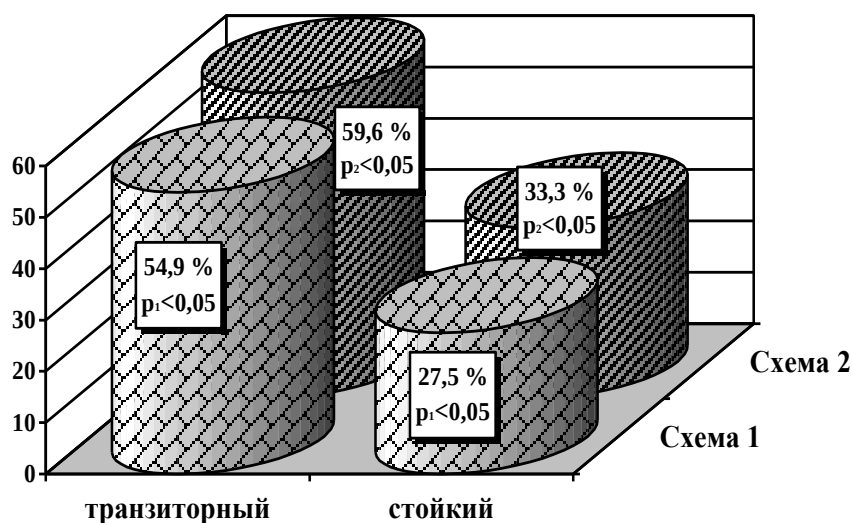


Рис. 2. Временной ответ на проводимое лечение у больных ХГС.

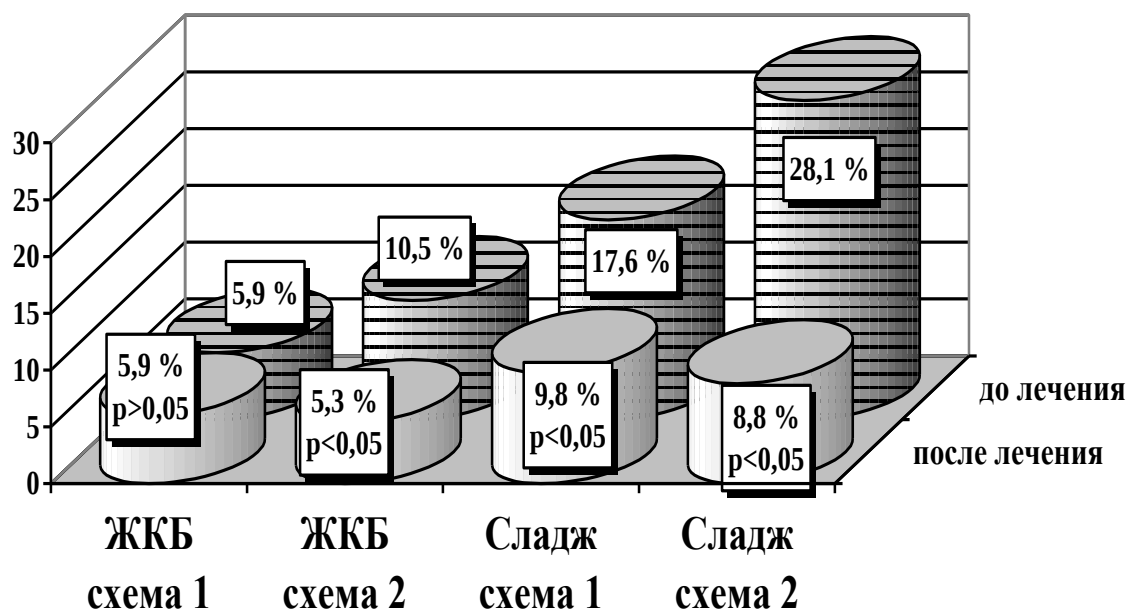


Рис. 3. ЖКБ и билиарный сладж у больных ХГВ (по данным УЗИ).

Таблица 3

Показатели моторной функции билиарного тракта до и после лечения ХГС

Тип		Моторная функция билиарного тракта у больных ХГС в %					
		До лечения	12 нед.		48 нед.		Норма
			Схема 1	Схема 2	Схема 1	Схема 2	
Сфинктер Одди	Гипертонус	79,6% $P < 0,05$	66,7% $P_1 > 0,05$	42,1% $P_2 < 0,05$	56,9% $P_1 > 0,05$	31,6% $P_2 < 0,05$	-
	Нормотонус	13% $P > 0,05$	27,4% $P_1 > 0,05$	38,6% $P_2 < 0,05$	35,3% $P_1 > 0,05$	45,6% $P_2 < 0,05$	100
	Гипотонус	7,4% $P > 0,05$	5,9% $P_1 > 0,05$	19,3% $P_2 > 0,05$	7,8% $P_1 > 0,05$	22,8% $P_2 > 0,05$	-
Сфинктер Лют-кенса	Гипертонус	67,6% $P < 0,05$	52,9% $P_1 > 0,05$	42,1% $P_2 < 0,05$	47,1% $P_1 > 0,05$	28,1% $P_2 < 0,05$	-
	Нормотонус	21,3% $P > 0,05$	33,4% $P_1 > 0,05$	33,3% $P_2 > 0,05$	35,3% $P_1 > 0,05$	45,6% $P_2 < 0,05$	100
	Гипотонус	11,1% $P > 0,05$	13,7% $P_1 > 0,05$	24,6% $P_2 > 0,05$	17,6% $P_1 > 0,05$	26,3% $P_2 > 0,05$	-
Желчный пузырь	Гиперкинетическая	76% $P < 0,05$	60,8% $P_1 > 0,05$	45,6% $P_2 < 0,05$	52,9% $P_1 > 0,05$	33,3% $P_2 < 0,05$	-
	Нормокинетическая	15,7% $P > 0,05$	25,5% $P_1 > 0,05$	20,4% $P_2 < 0,05$	29,4% $P_1 > 0,05$	47,4% $P_2 < 0,05$	100
	Гипокинетическая	8,3% $P > 0,05$	13,7% $P_1 > 0,05$	14% $P_2 > 0,05$	17,6% $P_1 > 0,05$	19,3% $P_2 > 0,05$	-

Примечание: — результаты достоверны; P — достоверность к нормальным показателям; P_1 — достоверность лечения по схеме 1; P_2 — достоверность лечения по схеме 2.

ЭХДЗ больным ХГС в процессе лечения производилось дважды: на 12-й и 48-й неделях.

Основные показатели моторной функции билиарного тракта у больных ХГС приведены в табл. 3.

Как видно из результатов, приведенных в табл. 3, у больных ХГС, получавших лечение по 2-й схеме, достоверно улучшились показатели работы сфинктеров Одди и Люткенса, а также сократительной функции желчного пузыря начиная с 12-й недели терапии, где подавляющее большинство больных к концу лечения на 48-й неделе имели нормальные

показатели моторики билиарного тракта (более чем на 30% выше исходного).

Показатели типов печеночной секреции больных ХГС приведены в табл. 4.

Как видно из данных, представленных в табл. 4, у больных ХГС выявлено достоверное улучшение печеночной секреции, у больных, получавших лечение по 2-й схеме начиная с 12-й недели терапии, у всех больных – на 48-й недели, однако разница между подгруппами составила 15,6% что существенно важно и очередной раз свидетельствует о высокой эффективности комплексной терапии.

Таблица 4

Типы печеночной секреции у больных ХГС до и после лечения

Тип	Типы печеночной секреции у больных ХГС в %					Норма
	До лече- ния	12 нед.		48 нед.		
		Схема 1	Схема 2	Схема 1	Схема 2	
Гиперсекреторный	76% P<0,05	60,8% P ₁ >0,05	50,9% P ₂ <0,05	43,1% P ₁ <0,05	36,8% P ₂ <0,05	—
Нормосекреторный	15,7% P>0,05	23,5% P ₁ >0,05	33,3% P ₂ <0,05	35,3% P ₁ <0,05	50,9% P ₂ <0,05	100
Гипосекреторный	8,3% P>0,05	15,7% P ₁ >0,05	15,8% P ₂ >0,05	21,6% P ₁ >0,05	12,3% P ₂ >0,05	—

Примечание: – результаты достоверны; P₁ – достоверность лечения по схеме 1; P₂ – достоверность лечения по схеме 2.

Таблица 5

Биохимический состав пузырной желчи у больных ХГС до и после лечения

Компоненты	До лечения	12 нед.		48 нед.		норма
		Схема 1	Схема 2	Схема 1	Схема 2	
Холевая кислота	8,4±0,97 P<0,01	9,5±1,6 P ₁ >0,05	10,8±0,9 P ₂ <0,05	12,4±0,7 P ₁ <0,05	15,6±1,2 P ₂ <0,05	19,40±0,13
Холестерин	8,9±0,92 P>0,05	8,6±1,4 P ₁ >0,05	8,4±0,9 P ₂ >0,05	8,5±1,1 P ₁ >0,05	8,2±0,8 P ₂ >0,05	8,04±0,72
Холато-холестериновый коэффициент	0,95±0,22 P<0,01	1,1±0,3 P ₁ >0,05	1,3±0,4 P ₂ <0,05	1,5±0,3 P ₁ <0,05	1,9±0,3 P ₂ <0,01	2,9±0,2
Билирубин	4,26±0,42 P>0,05	4,04±0,6 P ₁ >0,05	4,1±0,5 P ₂ >0,05	3,89±0,7 P ₁ >0,05	4,12±0,5 P ₂ >0,05	3,8±0,38
Кальций	2,64±0,179 P<0,01	2,5±0,24 P ₁ >0,05	2,43±0,28 P ₂ >0,05	2,3±0,32 P ₁ >0,05	2,14±0,26 P ₂ <0,05	1,4±0,05
Фосфолипиды	2,23±0,63 P<0,05	2,34±0,8 P ₁ >0,05	2,41±0,7 P ₂ >0,05	2,8±0,68 P ₁ >0,05	3,4±0,74 P ₂ <0,05	3,63±0,41
Фосфолипидно-холестериновый коэффициент	0,25±0,06 P<0,05	0,27±0,12 P ₁ >0,05	0,29±0,14 P ₂ >0,05	0,33±0,1 P ₁ <0,05	0,39±0,15 P ₂ <0,05	0,34±0,06
СРБ в %	85,2% P<0,01	94,1% P ₁ >0,05	91,2% P ₂ >0,05	72,5% P ₁ <0,05	59,6% P ₂ <0,05	Отсутств.

Примечание: – результаты достоверны; P₁ – достоверность лечения по схеме 1; P₂ – достоверность лечения по схеме 2.

Таблица 6

Биохимический состав печеночной желчи у больных ХГС до и после лечения

Компоненты	До лечения	12 нед.		48 нед.		норма
		Схема 1	Схема 2	Схема 1	Схема 2	
Холевая кислота	2,15±0,14 P<0,01	2,12±0,2 P ₁ >0,05	2,7±0,27 P ₂ <0,05	2,94±0,26 P ₁ <0,05	3,2±0,22 P ₂ <0,05	3,76±0,13
Холестерин	2,42±0,3 P>0,05	2,36±0,5 P ₁ >0,05	2,41±0,4 P ₂ >0,05	2,37±0,38 P ₁ >0,05	2,4±0,3 P ₂ >0,05	2,38±0,27
Холато-холестериновый коэффициент	0,89±0,3 P<0,01	0,9±0,4 P ₁ >0,05	1,12±0,3 P ₂ <0,05	1,24±0,4 P ₁ <0,05	1,5±0,4 P ₂ <0,05	2,0±0,2
Билирубин	0,93±0,17 P>0,05	1,1±0,2 P ₁ >0,05	1,07±0,12 P ₂ >0,05	1,12±0,1 P ₁ >0,05	1,12±0,14 P ₂ >0,05	1,04±0,07
Кальций	1,57±0,1 P>0,05	1,5±0,12 P ₁ >0,05	1,4±0,14 P ₂ >0,05	1,44±0,11 P ₁ >0,05	1,38±0,2 P ₂ >0,05	1,3±0,08
Фосфолипиды	0,34±0,04 P>0,05	0,33±0,08 P ₁ >0,05	0,36±0,06 P ₂ >0,05	0,37±0,1 P ₁ >0,05	0,39±0,07 P ₂ >0,05	0,38±0,03
Фосфолипидно-холестериновый коэффициент	0,14±0,04 P<0,05	0,14±0,09 P ₁ >0,05	0,15±0,11 P ₂ >0,05	0,16±0,08 P ₁ >0,05	0,18±0,07 P ₂ <0,05	0,19±0,05
СРБ в %	78,7% P<0,01	80,4% P ₁ >0,05	84,2% P ₂ >0,05	62,7% P ₁ <0,05	59,6% P ₂ <0,05	Отсутств.

Примечание: — результаты достоверны; P₁ – достоверность лечения по схеме 1; P₂ – достоверность лечения по схеме 2.

Изучен биохимический состав пузырной желчи у больных ХГС. Результаты представлены в табл. 5.

Как видно из результатов, приведенных в табл. 5, у больных ХГС, получавших лечение по 2-й схеме, выявлено достоверное улучшение биохимических показателей пузырной желчи, а именно: повышение уровня ХК и ХХК начиная с 12-й недели терапии, и повышение уровня ХК, ФЛ, ХХК и ФЛХК, снижение концентрации кальция и снижение частоты выявления СРБ на 25,6% на 48-й неделе, у больных, получавших лечение по 1-й схеме, достоверно повысился уровень ХК, ХХК и ФЛХК и также снизился процент выявления СРБ на 12,5% начиная с 48-й недели терапии, что свидетельствует о более слабом функциональном ответе печеночной клетки на проводимую специфическую терапию.

Показатели биохимического состава печеночной желчи у больных ХГС представлены в табл. 6.

Как видно из результатов, приведенных в таблице 6, у больных ХГС в 1-й подгруппе на 12-й неделе терапии нет достоверных изменений биохимического состава печеночной желчи, на 48-й неделе выявлено достоверное повышение уровня ХК, ХХК и снижение

процентного выявления СРБ на 16%. У больных, получавших лечение по 2-й схеме, изменения носят более выраженный характер, на 12-й неделе терапии выявлено достоверное увеличение ХК и ХХК, на 48-й неделе также отмечен достоверный рост ХК, ХХК, ФЛХК и снижение частоты выявления СРБ на 19%, что также свидетельствует в пользу проводимой комплексной терапии.

Изучен суммарный дебит желчи и её компонентов до и после проведенного лечения у больных ХГС. Результаты представлены в табл. 7.

Из представленных в табл. 7 данных видно, что у больных ХГС на 12-й неделе терапии выявлены достоверные изменения только в 2-й подгруппе, а именно: снизился объем секретируемой желчи, снизился дебит холестерина, увеличился дебит ХК и, как следствие, возросли ХХК и ФЛХК.

На 48-й неделе лечения в обеих подгруппах достоверно нормализовался объем секретируемой желчи, снизился дебит холестерина, увеличился дебит ХК, ФЛ, ХХК и ФЛХК, в 2-й подгруппе больных ХГС также отмечено достоверное снижение секреции кальция.

Рассматривая суммарный дебит ХК у больных ХГС как один из ведущих крите-

Таблица 7

Суммарный дебит желчи и её компонентов у больных ХГС до и после лечения

Компоненты	До лечения	12 нед.		48 нед.		норма
		Схема 1	Схема 2	Схема 1	Схема 2	
Желчь (мл)	119±11 P>0,05	116±10 P ₁ >0,05	108±6 P ₂ <0,05	110±7 P ₁ <0,05	106±8 P ₂ <0,05	104±7
Холевая кислота	0,96±0,17 P<0,01	1,1±0,25 P ₁ >0,05	1,21±0,21 P ₂ <0,05	1,23±0,24 P ₁ <0,05	1,34±0,18 P ₂ <0,01	1,407±0,155
Холестерин	0,98±0,12 P>0,05	0,86±0,11 P ₁ >0,05	0,81±0,13 P ₂ <0,05	0,76±0,21 P ₁ <0,05	0,71±0,16 P ₂ <0,05	0,64±0,09
Холато-холестериновый коэффициент	1,04±0,21 P<0,01	1,27±0,4 P ₁ >0,05	1,5±0,3 P ₂ <0,05	1,63±0,32 P ₁ <0,05	1,9±0,2 P ₂ <0,01	2,53±0,17
Билирубин	0,253±0,031 P>0,05	0,25±0,04 P ₁ >0,05	0,29±0,05 P ₂ >0,05	0,28±0,03 P ₁ >0,05	0,28±0,04 P ₂ >0,05	0,285±0,025
Кальций	0,411±0,027 P<0,05	0,39±0,06 P ₁ >0,05	0,37±0,07 P ₂ >0,05	0,35±0,09 P ₁ >0,05	0,29±0,08 P ₂ <0,05	0,138±0,012
Фосфолипиды	0,152±0,07 P<0,05	0,15±0,08 P ₁ >0,05	0,16±0,07 P ₂ >0,05	0,17±0,08 P ₁ <0,05	0,21±0,09 P ₂ <0,05	0,23±0,06
Фосфолипидно-холестериновый коэффициент	0,156±0,08 P<0,05	0,17±0,09 P ₁ >0,05	0,21±0,1 P ₂ <0,05	0,22±0,1 P ₁ <0,05	0,29±0,07 P ₂ <0,05	0,29±0,04

Примечание: — результаты достоверны; P₁ – достоверность лечения по схеме 1; P₂ – достоверность лечения по схеме 2.

Таблица 8

Синдром билиарной недостаточности у больных ХГС до и после лечения

СИНДРОМ БН	До лечения	12 нед.		48 нед.	
		Схема 1	Схема 2	Схема 1	Схема 2
Отсутствует	6 (5,6%) P<0,01	3 (5,9%) P ₁ >0,05	11 (19,3%) P ₂ <0,05	11 (21,6%) P ₁ <0,05	36 (63,2%) P ₂ <0,01
Присутствует	102 (94,4%) P<0,01	48 (94,1%) P ₁ >0,05	46 (80,7%) P ₂ <0,05	40 (78,4%) P ₁ <0,05	21 (36,8%) P ₂ <0,01
Легкая степень	65 (63,7%) P<0,05	31 (64,6%) P ₁ >0,05	34 (73,9%) P ₂ <0,05	28 (70%) P ₁ >0,05	18 (85,7%) P ₂ <0,05
Средняя степень	37 (36,3%) P<0,05	17 (35,4%) P ₁ >0,05	12 (26,1%) P ₂ <0,05	12 (30%) P ₁ >0,05	3 (14,3%) P ₂ <0,05
Тяжелая степень	—	—	—	—	—

риев оценки синдрома БН, получены результаты, представленные в табл. 8.

Из данных, приведенных в табл. 8, видно, что у больных ХГС, в процессе лечения по второй схеме, начиная с 12-ой недели терапии выявлено достоверное уменьшение общего процентного соотношения больных с синдромом БН с 94,4% до 70,7%, и на 24-й неделе терапии явно видно преимущество второй схемы лечения 63,2% больных без БН против 21,6% в первой подгруппе.

Анализируя соотношение степени тяжести БН, выявлена следующая тенденция: процентное соотношение больных с легкой и среднетяжелой степенями БН в первой подгруппе в ходе проводимого лечения достоверно не меняется, напротив, в 2-й подгруппе соотношение больных со среднетяжелой степенью БН сократилось вдвое, что, безусловно, говорит о высокой эффективности комплексной терапии больных ХГС.