

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Неронов В. А.

Медицинский отдел МНТО «Гранит», Москва

“ Вирусные гепатиты человека представляют традиционно трудную глобальную проблему, все еще далекую от своего решения. ”

С. Н. Соринсон, 1998 год

### РЕЗЮМЕ

В статье дан краткий обзор проведенного исследования внешнесекреторной функции печени у 207 больных различными по степени активности процесса формами гепатитов В и С.

Внешнесекреторная функция печени исследовалась путем проведения этапного хромотического дуоденального зондирования. В ходе проведенного исследования было установлено, что у больных вирусными гепатитами нарушена внешнесекреторная функция печени, а именно: нарушена моторная функция билиарного тракта со склонностью к гипертонусу сфинктера Одди; нарушен биохимический состав желчи (снижен уровень секреции холевой кислоты и фосфолипидов, снижены холато-холестериновый и фосфолипидно-холестериновый коэффициенты), что говорит о ее высоких

литогенных свойствах, а более чем в 80% случаев развивается билиарная недостаточность.

В работе дана сравнительная характеристика лечения больных вирусными гепатитами при использовании стандартной базисной терапии и комплексной.

В ходе проведенного исследования установлено, что у больных, получавших комплексную терапию, достоверно выше уровень секреции холевой кислоты и холато-холестериновый коэффициент, чем у больных, получавших стандартную базисную терапию. Это свидетельствует о большей эффективности лечения и снижении риска развития желчнокаменной болезни.

**Ключевые слова:** вирусные гепатиты, билиарная недостаточность, урсодезоксихолевая кислота.

### ВВЕДЕНИЕ

Вирусные гепатиты (ВГ) — это группа различных по этиологической, эпидемиологической и клинической сущности нозологических форм заболеваний, протекающих с преимущественным поражением печени.

Согласно расчетным данным ВОЗ, в различных странах вирусными гепатитами инфицированы или перенесли их в прошлом до 2 млрд человек [23].

В последней четверти века современными исследованиями достаточно глубоко изучены возбудители вирусных гепатитов В и С, клинические проявления и последствия инфекции, ее патогенез [1, 6, 17, 18]. Однако и в настоящее время важным и неизученным звеном этого вопроса является исследование внешнесекреторной функции печени у больных вирусными гепатитами [7–9, 19, 20].

Поражение паренхимы печени вирусами приводит к нарушению ее внешнесекреторной функ-

ции, изменяется процесс пищеварения, возникают условия для хронизации заболевания. Нарушения желчеобразующей и желчевыделительной функции печени могут приводить к развитию синдрома билиарной недостаточности [2, 5, 8, 10, 12–14, 19, 20]. Ряд работ, посвященных данной проблеме, касались в основном HBsAg-носителей [8, 15, 16, 19], однако полной и комплексной оценки желчеобразующей и желчевыделительной функции печени у больных ВГ не проводилось.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки состояния желчеобразующей и желчевыделительной функции печени было обследовано 207 больных ВГ. Мужчин было 110, женщин — 97. Средний возраст составил  $31,5 \pm 1,8$  года. Из них 37 перенесли острый вирусный

гепатит В (ОВГВ) (средний возраст  $28,3 \pm 1,8$  года), 34 больных хроническим вирусным гепатитом В (ПЦР ДНК HBV± ХВГВ, средний возраст  $32 \pm 3$  года), 95 HBsAg-носителей (ПЦР ДНК HBV –, средний возраст  $31 \pm 2,4$  года), 23 больных ХВГС (ПЦР РНК HCV+, средний возраст  $34 \pm 1,5$  года) и 18 больных ХГС с минимальной степенью активности (HCV-носители, ПЦР РНК HCV –, средний возраст  $31 \pm 2,7$  года).

Все больные подвергались тщательному клиническому обследованию, включавшему в себя изучение жалоб, анамнеза заболевания, жизни, режима и характера питания, объективного статуса, данных общеклинического исследования крови и мочи в динамике (стандартными методами).

Также в динамике проводилось биохимическое исследование крови на анализаторе немецкой фирмы *Humalyzer*.

Серологическая диагностика вирусных гепатитов с определением маркеров: HBsAg, HBeAg, анти-HBsAg, анти-HBcAg IgM, анти-HBcAg IgG, анти-HBeAg IgG, анти-HCV IgG — проводилась тест-системами «Иммунокомб-II», Израиль.

Определение ДНК ВГВ и РНК ВГС, а также генотипа ВГС методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводилось тест-системами фирмы *Roche*.

Всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости, а также эндоскопическое исследование.

Для исследования внешнесекреторной функции печени использовали этапное хроматическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ) с графическим отображением этапов желчеотделения, микроскопическим исследованием дуоденального содержимого и биохимическим исследованием желчи с определением как концентрации ее компонентов в пузырной и печеночной желчи, так и расчетом их дебита [8, 21].

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

При микроскопическом исследовании желчи обращали внимание на клеточные элементы, кристаллические образования, наличие паразитов, бактерий. Определяли плотность всех порций желчи, рН, вязкость и прозрачность.

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

ХК определяли в желчи по методу по методу J. G. Reinhold, D. W. Wilson с применением 0,9%-ного водного раствора фурфурола. Остальные биохими-

ческие компоненты определялись на биохимическом анализаторе *Humalyzer*.

С целью выявления билиарной недостаточности (БН) определялся суммарный дебит ХК и других компонентов желчи, выделившихся в двенадцатиперстную кишку за час после введения и действия раздражителя (в качестве раздражителя применялось 50 мл 33%-ного раствора сернокислой магнесии) — стимулированная секреция. Расчет производился по формуле:

$$CC = \frac{C_{3эт.} \times V_{3эт.}}{1000} + \frac{C_{4эт.} \times V_{4эт.}}{1000} + \frac{C_{5эт.} \times V_{5эт.}}{1000},$$

где С (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 3-го этапа, пузырной желчи 4-го этапа и печеночной желчи 5-го этапа. Время 2-го этапа («этап сфинктера Одди») также входило в этот час. При отсутствии 3-го этапа суммарное количество желчи складывалось из объемов 4-го и 5-го этапов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на IBM-совместимом компьютере программой *Primer of Biostatistics Version 4.03* с использованием критерия достоверности Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований были выявлены основные закономерные изменения, присущие всем группам, а именно нарушение моторной и секреторной функций.

При анализе моторной функции билиарного тракта проводилась оценка тонуса сфинктера Одди (см. рис. 1).

Как видно из рис. 1, у больных ОВГВ нормальный тонус сфинктера Одди выявлен у 56,8% обследуемых, у 29,7% — гипертонус и у 13,5% — гипотонус. У HBsAg-носителей практически в равных пропорциях встречаются варианты тонуса сфинктера. У больных ХВГВ, ХВГС и HCV-носителей прослеживается общая тенденция к гипертонусу сфинктера Одди — 53,1, 63,6 и 70,6% соответственно. Это говорит о склонности больных хроническими ВГ к гипертонической функции сфинктера Одди.

При исследовании биохимического состава порций желчи у больных ВГ также были выявлены общие закономерные изменения (см. табл. 1 и 2).

Как видно из табл. 1, у больных ВГ в пузырной желчи отмечается достоверное снижение ХК, холестерин соответствует нормальным показателям, достоверное снижение ХХК отмечено у всех групп, за исключением больных ОВГВ, снижение

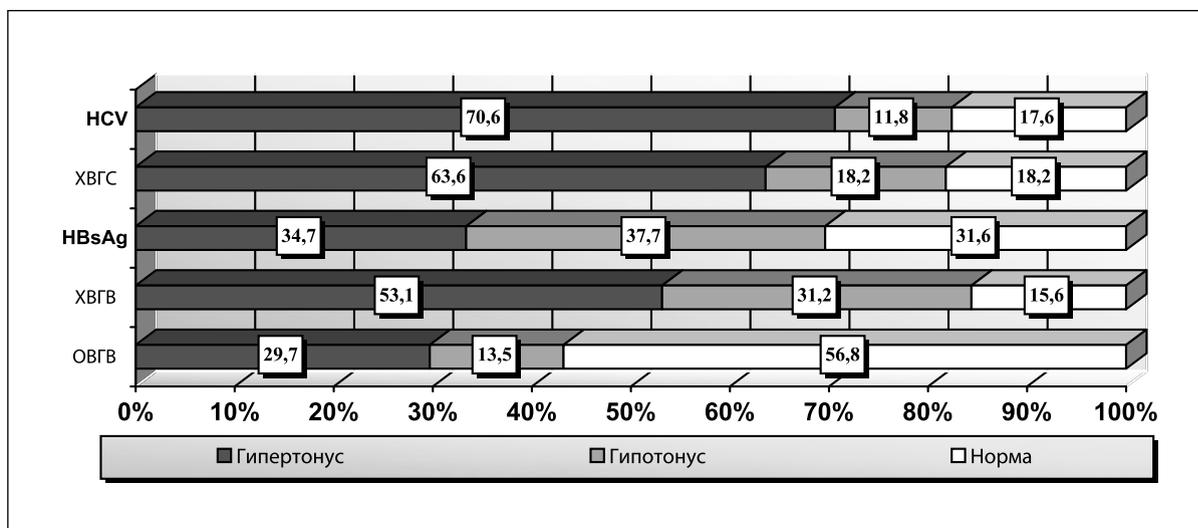


Рис. 1. Тонус сфинктера Одди у больных ВГ по результатам ЭХДЗ

Таблица 1

Компоненты	КОМПОНЕНТЫ ПУЗЫРНОЙ ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ ВГ					
	Компоненты пузырной желчи (порция В, ммоль/л)					
	ОВГВ	ХВГВ	HBsAg	ХВГС	HCV	Норма
ХК	15,7 ± 1,7	9,1 ± 1,0	13,3 ± 0,8	6,3 ± 0,95	10,4 ± 0,88	19,48 ± 0,13
Холестерин	8,05 ± 1,0	6,2 ± 1,0	9,6 ± 1,0	5,9 ± 0,88	8,2 ± 0,91	8,04 ± 0,72
ХХК	2,7 ± 0,42	1,46 ± 0,1	1,47 ± 0,1	1,06 ± 0,09	1,27 ± 0,12	2,9 ± 0,2
Билирубин	1,63 ± 0,24	4,89 ± 0,13	1,05 ± 0,14	4,99 ± 0,17	4,23 ± 0,15	3,8 ± 0,38
Кальций	1,61 ± 0,07	2,4 ± 0,3	2,37 ± 0,26	2,76 ± 0,19	1,8 ± 0,08	1,4 ± 0,05
ФЛ	3,2 ± 0,52	2,7 ± 0,8	3,09 ± 0,99	2,35 ± 0,78	2,77 ± 0,67	3,63 ± 0,41
ФЛХК	0,39 ± 0,05	0,43 ± 0,09	0,19 ± 0,02	0,4 ± 0,06	0,34 ± 0,07	0,34 ± 0,06
СРБ (%)	61,8%	81,2%	41,7%	78,3%	35,3%	Нет

Результаты достоверны ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Компоненты	КОМПОНЕНТЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ ВГ					
	Компоненты печеночной желчи (порция С, ммоль/л)					
	ОВГВ	ХВГВ	HBsAg	ХВГС	HCV	Норма
ХК	2,08 ± 0,22	2,63 ± 0,11	2,58 ± 0,18	2,21 ± 0,09	2,1 ± 0,1	3,76 ± 0,31
Холестерин	2,24 ± 0,34	2,35 ± 0,2	3,3 ± 0,19	2,36 ± 0,08	1,8 ± 0,1	2,38 ± 0,27
ХХК	1,53 ± 0,21	1,1 ± 0,01	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	1,2 ± 0,1	2,0 ± 0,2
Билирубин	0,55 ± 0,09	1,48 ± 0,05	1,12 ± 0,14	0,71 ± 0,19	1,34 ± 0,2	1,04 ± 0,07
Кальций	1,26 ± 0,08	1,2 ± 0,04	1,3 ± 0,06	1,64 ± 0,04	1,2 ± 0,08	1,3 ± 0,08
ФЛ	0,44 ± 0,05	0,56 ± 0,06	0,38 ± 0,02	0,34 ± 0,03	0,4 ± 0,02	0,38 ± 0,03
ФЛХК	0,2 ± 0,1	0,23 ± 0,1	0,19 ± 0,03	0,14 ± 0,04	0,22 ± 0,04	0,19 ± 0,05
СРБ (%)	48,7%	81,8%	31,9%	81,8%	22%	Нет

Результаты достоверны ( $p < 0,05$ ).

уровня билирубина наблюдается у больных ОВГВ и HBsAg-носителей, повышение уровня кальция наблюдается у всех групп больных, снижение уровня ФЛ выявлено у больных ХВГС, что, безусловно, говорит о литогенных свойствах пузырной желчи у больных ВГ.

Как видно из *табл. 2*, у больных ВГ в печеночной желчи определяется достоверное снижение концентрации ХК и ХХК у всех групп.

СРБ обнаружен практически в равных пропорциях как в пузырной, так и в печеночной желчи, у больных ХВГВ и ХВГС обнаружена наиболее высокая частота выявления СРБ в пузырной и печеночной желчи (78,3–81,8%), у больных ОВГВ — 61,8 и 48,7%, HBsAg-носителей — 41,7 и 31,9% и HCV-носителей — 35,3 и 22% соответственно, что говорит о наличии воспалительного процесса в паренхиме печени.

При анализе биохимического состава желчи с расчетом суммарного дебита компонентов желчи выделившихся в двенадцатиперстную кишку за час после введения раздражителя выявлено достоверное снижение ХК у всех обследованных (*см. табл. 3*).

Достоверное снижение секреции холестерина наблюдалось у больных, перенесших ОВГВ, снижение ХХК отмечено у больных ХВГВ, ХВГС, HBsAg и HCV-носителей. Увеличение секреции билирубина отмечено у больных ОВГВ и ХВГВ, снижение — у HBsAg-носителей. Достоверное увеличение секреции кальция определялось у больных ХВГВ, ХВГС и HBsAg-носителей. Достоверное снижение секреции ФЛ отмечено у больных ХВГВ и ХВГС. Достоверное снижение ФЛХК отмечено у больных ХВГС.

При анализе холесекреции по суммарному дебиту ХК, выделившейся за час после введения раздражителя в двенадцатиперстную кишку, получены результаты, представленные на *рис. 2*.

Как видно из *рис. 2*, у больных ВГ в большинстве случаев развивается синдром БН; ОВГВ — 94,6%, ХВГВ — 88%, HBsAg-носители — 80,2%, ХВГС — 86,4%, HCV-носители — 83,3% случаев.

При условном разделении БН на легкую (суммарный дебит ХК 0,6–1,2 ммоль), средней степени тяжести (суммарный дебит ХК 0,1–0,5 ммоль) и тяжелую (суммарный дебит ХК ниже 0,1 ммоль) получены следующие результаты. У больных ВГ развивается БН легкой и средней степеней тяжести, у больных ОВГВ преобладает средняя степень тяжести БН — 62,2%, легкая — 32,4%; у остальных больных ХВГВ, HBsAg-носителей, ХВГС, HCV-носителей: 54,6, 41,5, 51,6 и 61,1% — легкая и 33,4, 38,7, 34,8 и 22,3% — средняя степень тяжести соответственно (*см. рис. 3*).

Совокупный анализ полученных результатов показывает, что у больных ВГ нарушена желчеобразующая и желчевыделительная функция печени с нарушением моторной функции билиарного тракта, изменением биохимического состава желчи и формированием БН более чем у 80%, что, безусловно, должно учитываться при лечении больных ВГ.

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Лечение больных ВГ проводилось в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи больным ВГ [3]. Для комплексной терапии были использованы препараты дюспаталин, урсофальк и озонотерапия [4, 11, 22, 24] (*табл. 4*).

После проведения основного курса базисной терапии больным ОВГВ при относительно нормальных показателях активности печеночных транс-

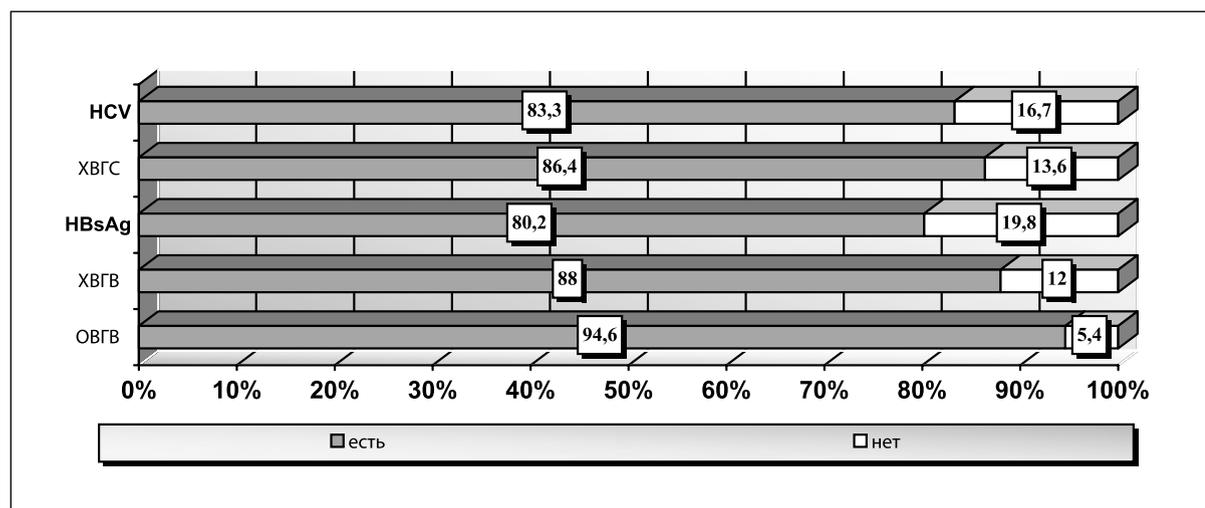


Рис. 2. Синдром билиарной недостаточности у больных вирусными гепатитами

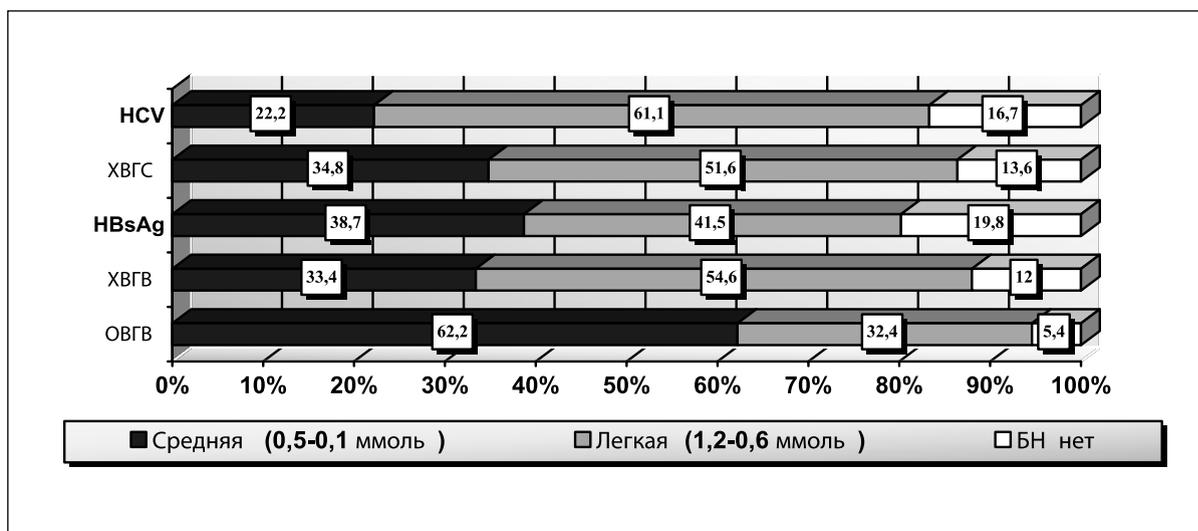


Рис. 3. Степень тяжести билиарной недостаточности у больных ВГ

Таблица 3

СУММАРНЫЙ ДЕБИТ КОМПОНЕНТОВ ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ ВГ						
Компоненты	Суммарный дебит компонентов (ммоль/ч)					Норма
	ОВГВ	ХВГВ	HBsAg	ХВГС	HCV	
ХК	0,53 ± 0,07	0,943 ± 0,09	0,883 ± 0,077	0,97 ± 0,074	1,05 ± 0,09	1,407 ± 0,155
Холестерин	0,4 ± 0,07	0,84 ± 0,08	0,68 ± 0,06	0,98 ± 0,08	0,64 ± 0,1	0,64 ± 0,09
ХХК	1,8 ± 0,5	1,12 ± 0,05	1,37 ± 0,08	0,99 ± 0,02	1,64 ± 0,09	2,53 ± 0,17
Билирубин	0,6 ± 0,09	0,426 ± 0,02	0,099 ± 0,013	0,238 ± 0,018	0,244 ± 0,03	0,285 ± 0,025
Кальций	0,072 ± 0,009	0,354 ± 0,03	0,209 ± 0,028	0,423 ± 0,028	0,13 ± 0,03	0,138 ± 0,012
ФЛ	0,16 ± 0,04	0,107 ± 0,04	0,202 ± 0,06	0,159 ± 0,05	0,234 ± 0,05	0,23 ± 0,06
ФЛХК	0,4 ± 0,05	0,127 ± 0,04	0,297 ± 0,022	0,162 ± 0,007	0,365 ± 0,04	0,29 ± 0,04

Результаты достоверны ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ	
ВГ	Схемы лечения
ОВГВ	Схема № 1: стол № 5 с расширенным содержанием пищевых волокон, витаминотерапия (олиговит или дуовит), растительные холеретики и гепатопротекторы (расторопша или артишоки)
	Схема № 2: схема № 1 + ОТ* № 7, прием препарата урсофальк в дозировке 10 мг/кг однократного вечернего приема
ХВГВ	Схема № 1: ИФТ (реаферон или роферон А) 6 млн МЕ внутримышечного или подкожного введения ежедневно в течение месяца, далее 3-кратно в неделю
	Схема № 2: схема № 1 + ОТ № 10, препарат дюспаталин в дозировке 200 мг дважды в сутки на протяжении месяца, урсофальк в дозировке 10 мг/кг однократного вечернего приема
HBsAg	Схема № 1: урсофальк в дозировке 10 мг/кг однократного вечернего приема
ХВГС	Схема № 1: ИФТ (реаферон или роферон А) 6 млн МЕ внутримышечного или подкожного введения ежедневно в течение месяца, далее 3-кратно в неделю + рибавирин 800–1200 мг в сутки
	Схема № 2: схема № 1 + ОТ № 10, препарат дюспаталин в дозировке 200 мг дважды в сутки на протяжении месяца, урсофальк в дозировке 10 мг/кг однократного вечернего приема
HCV	Схема № 1: дюспаталин в дозировке 200 мг дважды в сутки на протяжении месяца, урсофальк в дозировке 10 мг/кг однократного вечернего приема

ОТ\* — внутривенное введение 400 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 4–5 мг/л трижды в неделю. № — количество процедур.

аминаз (повышение до 5–10 норм) всем больным был рекомендован курс терапии по схеме № 1 (табл. 4) и при наличии согласия больного 20 перенесшим ОВГВ был проведен курс лечения по схеме № 2. Спустя месяц всем больным вновь было проведено ЭХДЗ. В первую группу вошли больные, перенесшие ОВГВ и получавшие лечение по первой схеме, в другую — лица, получившие лечение по второй схеме.

При анализе полученных результатов было выявлено, что у больных, перенесших ОВГВ, в первой группе нет достоверных изменений на этапах желчеотделения, во второй отмечалось достоверное увеличение объема и напряжения желчи на 4-м этапе (порция В), что говорит о стабилизации моторной функции желчного пузыря.

При анализе биохимического состава желчи у больных в обеих группах отмечалось достоверное увеличение секреции ХК, однако во второй группе больных уровень секреции ХК был несколько выше, а также отмечалось достоверное снижение уровня секреции билирубина, что говорит в пользу применяемого метода лечения.

Частота выявления БН у больных ОВГВ в первой группе больных составила 70,6%, во второй — 65% (см. рис. 4).

Таким образом, проведенный анализ результатов показывает, что у больных, перенесших ОВГВ, целесообразно использование, помимо базисной терапии, внутривенное введение озонированного физиологического раствора и препарата урсофальк из расчета 10 мг/кг однократного вечернего приема длительностью не менее 1 мес.

Лечение по поводу ХВГВ получали все 34 обследованных пациента.

Лечение больных ХВГВ проводилось по схеме № 1 (табл. 4). 18 человек получали лечение по схеме № 2 (табл. 4). Спустя три месяца с начала лечения 32 больным было проведено ЭХДЗ.

При анализе полученных результатов было установлено достоверное уменьшение времени 2-го этапа по сравнению с исходным во второй группе,

что говорит о нормализации тонуса сфинктера Одди.

При анализе суммарного дебита компонентов получены следующие результаты: у больных ХВГВ в обеих группах отмечается достоверное увеличение секреции ХК, уменьшение уровня холестерина, увеличение ХХК, однако в группе, получавшей урсофальк, уровень секреции ХК значительно выше, а также отмечено достоверное увеличение секреции фосфолипидов и ФЛХК-коэффициента, что говорит о более выраженных положительных изменениях в группе больных, получавших ИНФ-терапию в сочетании с озонированным раствором, дюспаталином и урсофальком.

Повышение суммарного дебита секреции ХК наблюдалось 11 больными (61%) из числа получавших урсофальк, у 2 (11%) человек уровень ХК был ниже исходного и у 5 (28%) оставался неизменным.

Частота выявления БН у больных ХВГВ после проведенного курса лечения во второй группе составила 78% по сравнению с первой, где БН встречалась в 86% случаев (см. рис. 5).

Из полученных результатов следует, что у больных ХВГВ целесообразно использование, помимо базисной терапии, внутривенное введение озонированного физиологического раствора и препарата урсофальк из расчета 10 мг/кг однократного вечернего приема длительностью не менее 3 месяцев, а для нормализации работы сфинктера Одди — дюспаталин.

Из 95 обследованных HBsAg-носителей 68 наблюдались активно и получали терапию по схеме № 1 (табл. 4). Спустя три месяца с начала лечения 62 больным было проведено ЭХДЗ.

При расчете суммарного дебита компонентов выявлено, что у HBsAg-носителей, получавших урсофальк, отмечается достоверное увеличение секреции ХК и увеличение ХХК, что говорит об уменьшении литогенных свойств желчи.

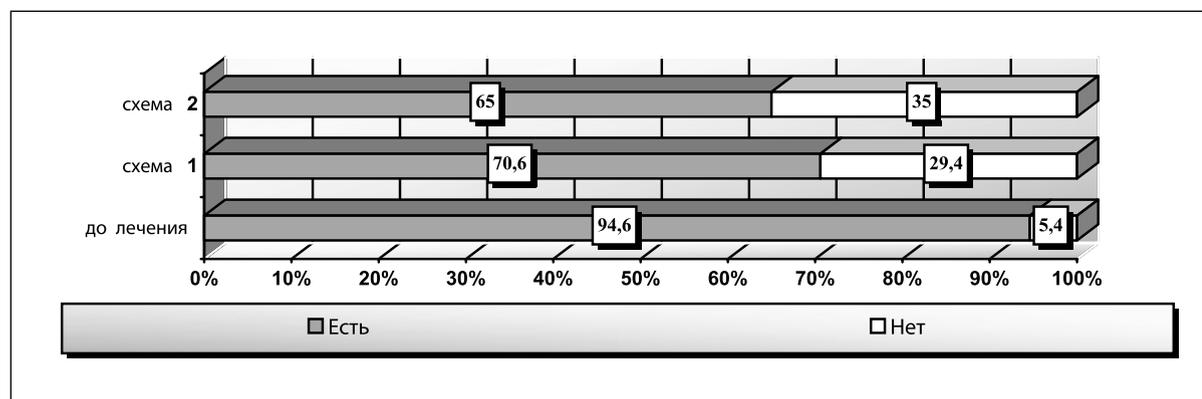


Рис. 4. Билиарная недостаточность у больных ОВГВ до и после лечения

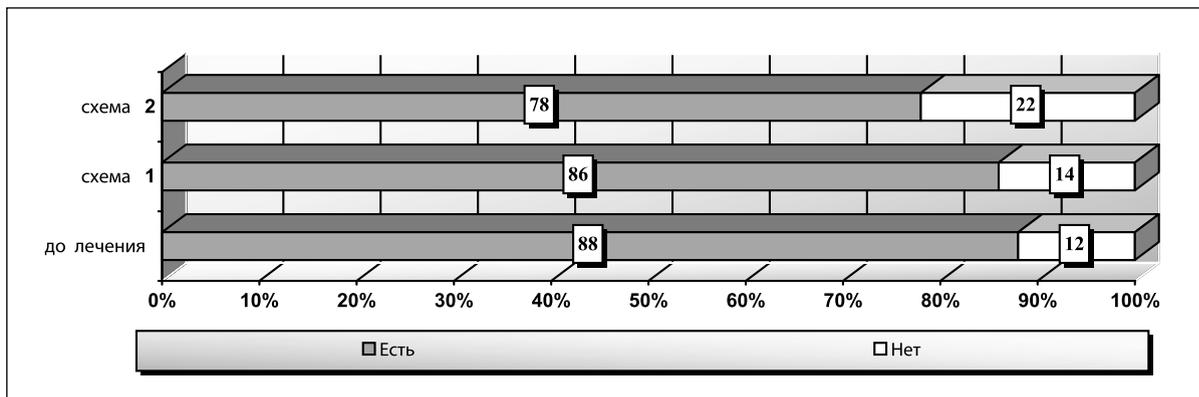


Рис. 5. Билиарная недостаточность у больных ХВГВ до и после лечения

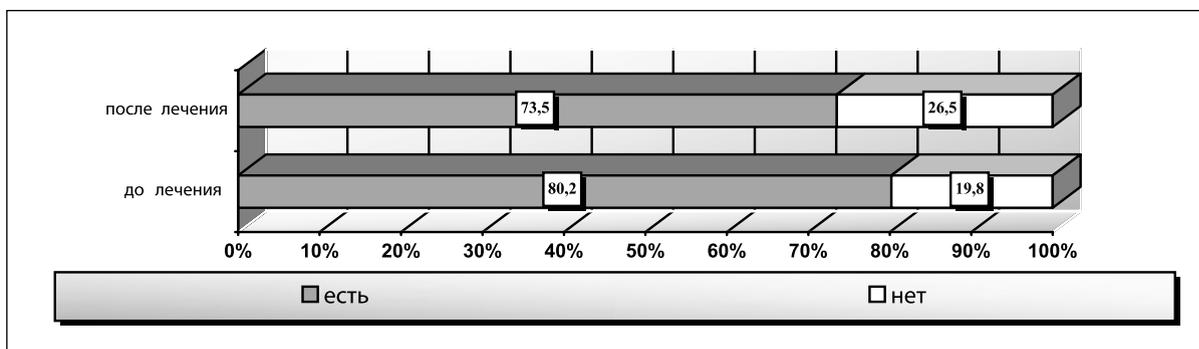


Рис. 6. Билиарная недостаточность у HBsAg-носителей до и после лечения

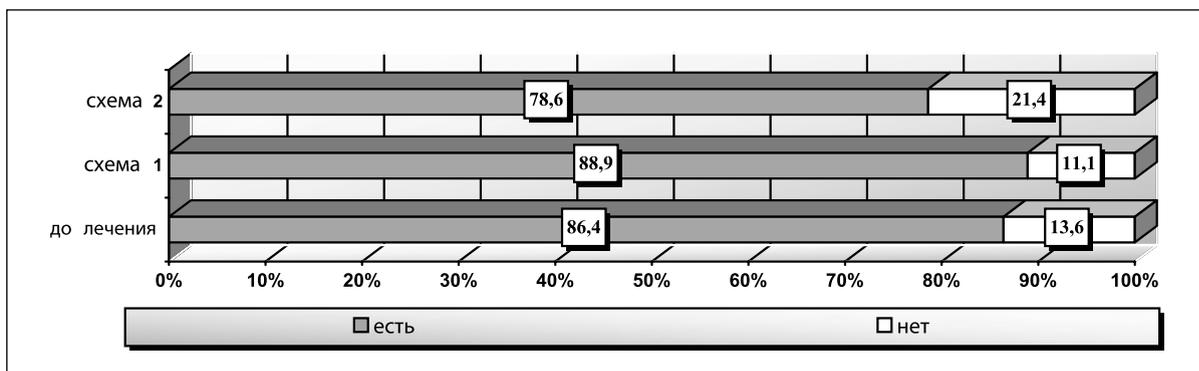


Рис. 7. Билиарная недостаточность у больных ХВГС до и после лечения

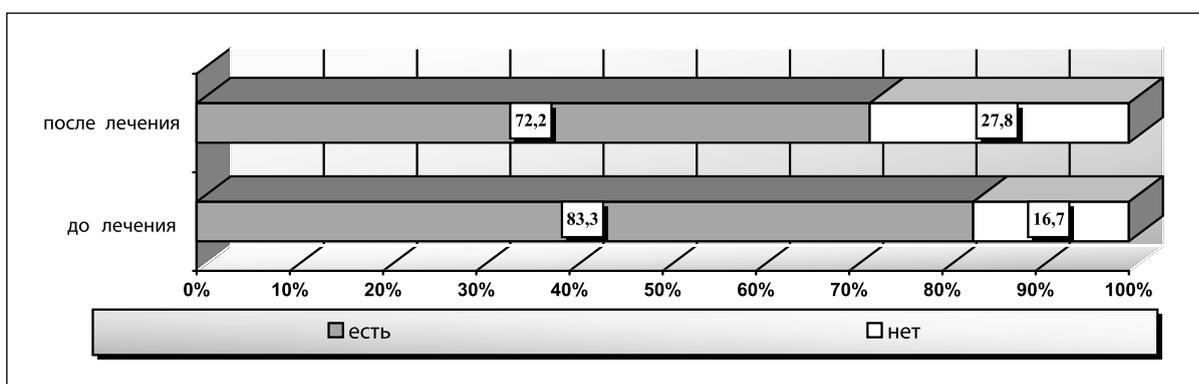


Рис. 8. Билиарная недостаточность у HCV-носителей до и после лечения

Повышение суммарного дебита секреции ХК наблюдалось 28 человек (45,2%), у 7 (11,3%) был снижен и у 27 (43,5%) уровень ХК оставался неизменным по сравнению с исходным.

При анализе частоты встречаемости БН у HBsAg-носителей после проведенного курса лечения урсофальком видно, что выявление БН снизилось до 73,5% по сравнению с 80,2% до лечения (см. рис. 6).

Таким образом, у HBsAg-носителей для коррекции БН целесообразно использование препарата урсофальк из расчета 10 мг/кг однократного вечернего приема длительностью не менее 3 месяцев.

Лечение по поводу ХВГС получали все 23 обследованных пациента.

Лечение проводилось по схеме № 1, 14 человек получали лечение по схеме № 2 (табл. 4). Спустя три месяца с начала лечения всем больным было проведено ЭХДЗ.

На этапах желчеотделения в 1-й группе выявлено достоверное снижение напряжение желчи на 1-м этапе (порция А). У больных во 2-й группе выявлено достоверное уменьшение объема желчи на 1-м и 5-м этапах, снижение времени 2-го этапа, увеличение времени на 4-м этапе, а также снижение напряжения на 1, 4 и 5-м этапах, что соответствует нормализации вышеуказанных показателей и говорит о преимуществе используемой схемы лечения по отношению к простой БТ.

При расчете суммарного дебита компонентов выявлено, что у больных, получавших лечение по первой схеме, не отмечено достоверных изменений. У больных, получавших лечение по второй схеме, выявлено достоверное увеличение уровня секреции ХК, а также увеличение ХХК, что говорит о достоверном уменьшении литогенных свойств желчи у больных ХВГС.

Повышение суммарного дебита секреции ХК во 2-й группе наблюдалось у 11 человек (78,6%) и у 3 (21,4%) уровень ХК оставался неизменным. Частота выявления БН у больных ХВГС после проведенного курса терапии в первой группе составила 88,9%, а во второй — 78,6% (см. рис. 7).

Все 18 обследованных HCV-носителей наблюдались и получали терапию по схеме № 1 (табл. 4). Спустя три месяца с начала лечения всем больным было проведено ЭХДЗ.

На этапах желчеотделения после проведенного курса лечения у HCV-носителей отмечалось достоверное снижение объема печеночной желчи, времени 1-го и 2-го этапов, а также увеличение напряжения на 1-м этапе и снижение напряжения печеночной желчи, что говорит о нормализации моторной функции билиарного тракта.

При расчете суммарного дебита компонентов получены следующие результаты: у HCV-носителей

после полученного лечения отмечается достоверное увеличение суммарного дебита ХК и увеличение ХХК, что говорит о нормализации внешнесекреторной функции печени.

Синдром БН после проведенного курса лечения был выявлен у 72,2% (см. рис. 8).

У HCV-носителей, несмотря на отсутствие активного процесса, целесообразно использование дюспаталина для коррекции моторной функции билиарного тракта и препарата урсофальк в качестве заместительной терапии при сложившемся дефиците пула желчных кислот.

## ВЫВОДЫ

1. У больных ВГ вследствие вирусного поражения печени выявляются нарушения моторной функции билиарного тракта со склонностью к гипертонусу сфинктера Одди и нарушения биохимического состава желчи, а именно снижение уровня секреции ХК, снижение ХХК, ФЛ и ФЛХК, что говорит о ее высоких литогенных свойствах, а более чем в 80% случаев развивается билиарная недостаточность.

2. Больные ВГ представляют собой группу риска по развитию холелитиаза, что подтверждается более частым выявлением холецистита и БС по сравнению с общими популяционными показателями.

3. Для комплексной диагностики нарушений внешнесекреторной функции печени у больных ВГ целесообразно использовать ЭХДЗ с графическим отображением этапов и последующим микроскопическим и биохимическим исследованием желчи (ХК, холестерин, ХХК, билирубин, кальций, ФЛ, ФЛХК, СРБ) с расчетом суммарного дебита компонентов желчи, выделившихся за час после введения раздражителя.

4. У больных ВГ В и С с минимальной степенью активности (так называемых носителей) при отсутствии объективных клинических проявлений, нормальных показателях биохимического исследования крови (нормальное содержание уровня билирубина, нормальное или минимальное повышение печеночных трансаминаз), отсутствии репликации вируса (что подтверждено ПЦР исследованием) также нарушены желчеобразующая и желчевыделительная функция печени и моторная функция билиарного тракта, с развитием билиарной недостаточности.

5. Для лечения билиарной недостаточности у больных ВГ, а также профилактики камнеобразования наряду с противовирусной терапией результативно использование препарата урсофальк.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амосов, А. Д. Гепатит В/А. Д. Амосов. — Кольцово, 2003. — 128 с.
2. Билиарная недостаточность. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации № 8. — М.: правительство Москвы, департамент здравоохранения, 2006. — 40 с.
3. Вирусные гепатиты//О совершенствовании медицинской помощи больным вирусными гепатитами (Приказ Комитета здравоохранения Москвы). Стандарты медицинской помощи больным. — М., 2000. — 98 с.
4. Ильченко, Л. Ю. Лечение больных, инфицированных вирусом гепатита С//Л. Ю. Ильченко, Т. И. Шарафанова, Т. Ф. Федотова и др.//Тезисы докладов IX Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 8–12 апреля 2002 г. — М., 2002. — С. 181.
5. Ильченко, А. А. Билиарная недостаточность и синдром нарушения пищеварения/А. А. Ильченко//Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. — 2004. — № 3. — С. 76–82.
6. Майер, К.-П. Гепатит и последствия гепатита/К.-П. Майер. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999. — 423 с.
7. Максимов, В. А. Лабораторная диагностика при нарушениях функции печени и моторики билиарного тракта/В. А. Максимов, А. Л. Чернышев, К. М. Тарасов//Медицинская газета. — 1997. — № 27. — С. 8–9.
8. Максимов, В. А. Дуоденальное исследование/В. А. Максимов, А. Л. Чернышев, К. М. Тарасов. — М.: ЗАО «Медицинская газета», 1998. — 192 с.
9. Максимов, В. А. Озонотерапия в комплексном лечении больных хроническим вирусным гепатитом С с генотипом 1b/В. А. Максимов, А. Л. Чернышев, А. В. Карасев и др.//Тезисы XII Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 18–22 апреля 2005 г. — М., 2005. — С. 95.
10. Максимов, В. А. Билиарная недостаточность: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение/В. А. Максимов, А. Л. Чернышев, В. А. Неронов и др.//Эффект. фармакотер. в гастроэнтерол. и гепатол. — 2006. — № 1. — С. 6–11.
11. Михайлов, М. И. Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) в лечении хронического гепатита (моно- и комбинированная терапия с препаратами интерферона)/М. И. Михайлов, Т. А. Семенов, В. А. Максимов//Гепатол. и гастроэнтерол. — 1994. — № 2. — С. 16–26.
12. Неронов, В. А. Нарушение желчеобразующей и желчевыделительной функции печени у больных вирусными гепатитами: автореферат дис. ... канд. мед. Наук/В. А. Неронов. — М., 2005. — 23 с.
13. Неронов, В. А. Внешнесекреторная функция печени у больных хроническим вирусным гепатитом В/В. А. Неронов, А. Л. Чернышев, В. А. Максимов и др.//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2005. — Приложение № 24. — С. 22.
14. Неронов, В. А. Внешнесекреторная функция печени у больных вирусными гепатитами: диагностика и подход к лечению/В. А. Неронов, В. А. Максимов, А. Л. Чернышев//Доктор. ру. — 2007. — № 3. — С. 6–10.
15. Обухов, Ю. В. Оценка внешнесекреторной функции печени и микробного пейзажа толстой кишки у носителей HBsAg: автореферат дис. ... канд. мед. наук/Ю. В. Обухов. — М., 1995. — 23 с.
16. Пархоменко, Н. А. Клинико-лабораторная оценка моторики билиарного тракта и внешнесекреторной функции печени при острых, хронических вирусных гепатитах В, HBsAg-носителе и других поражениях печени: автореферат дис. ... канд. мед. наук/Н. А. Пархоменко. — М., 1988. — 23 с.
17. Подымова, С. Д. Болезни печени/С. Д. Подымова. — М.: Медицина, 1998. — 704 с.
18. Соринсон, С. Н. Вирусные гепатиты; 2-е изд./С. Н. Соринсон. — СПб.: Теза, 1998. — 131 с.
19. Чернышев, А. Л. Нарушение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени при заболеваниях органов пищеварения: дис. ... докт. мед. наук/А. Л. Чернышев. — М., 1993. — 420 с.
20. Чернышев, А. Л. Нарушения желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени у больных вирусным гепатитом С/А. Л. Чернышев, В. А. Максимов, В. А. Неронов и др.//Тезисы V съезда Научного общества гастроэнтерологов России 3–6 февраля 2005 г. — М., 2005. — С. 317.
21. Этапное хроматическое дуоденальное зондирование. Методические рекомендации № 30. — М.: правительство Москвы, департамент здравоохранения, ЦНИИГ, 2004. — 24 с.
22. Boucher, E. Interferon and ursodesoxycholic acid combined therapy in the treatment of chronic viral C hepatitis: Results from a controlled randomized trial in 80 patients/E. Boucher, H. Jouanolle, P. Andre et al.//Hepatology. — 1995. — Vol. 21, № 2. — P. 322–326.
23. Ghendon, Y. Z. World health organization strategy for control of hepatitis B/Y. Z. Ghendon//Control of virus disease; 2nd ed. — N-Y: Marcel Dekker Inc., 1993. — P. 141–164.
24. Kiso, S. Efficacy of combination therapy of interferon-alpha with ursodesoxycholic acid and in chronic hepatitis C: a randomized controlled clinic trial/S. Kiso, S. Kawata, S. Tamura et al.//Gastroenterology. — 1997. — Vol. 32, № 1. — P. 56–63.