

*В. Л. Мельников, В. А. Максимов,  
Н. А. Пархоменко, С. Н. Зеленцов, Л. В. Мельников*

## **ОСОБЕННОСТИ ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ HBV-ИНФЕКЦИИ**

*Аннотация.* Под наблюдением находился 101 человек с различными формами HBV-инфекции. Носители HBsAg вируса гепатита В – 66 человек, в возрасте от 8 до 58 лет; больные острым вирусным гепатитом В – 35 человек, в возрасте от 18 до 65 лет. Нарушение моторики билиарного тракта выявлено у 37 (73 %) и у 23 (66 %) взрослых носителей HBsAg и больных ОВГВ соответственно. В группе носителей HBsAg при микроскопии желчи выявлены микролиты у 88 % обследованных. Холатехолестериновый коэффициент пузырной желчи у всех больных с HBV в два раза ниже нормы. При сравнении дебита компонентов печеночной желчи за час выявлена билиарная недостаточность при ОВГВ, у носителей HBsAg – литогенная желчь. У носителей HBsAg и у больных ОВГВ секреция печеночной желчи в зависимости от дебита холевой кислоты нарушалась в 90 и 74 % случаев соответственно. У больных ОВГВ определялось снижение суммарного количества желчи, суммарного дебита холестерина. У носителей HBsAg увеличение выделившейся в 12-перстную кишку желчи. Дебит билирубина, холевой кислоты, ХХК снижены у всех.

*Ключевые слова:* HBV-инфекция, острый вирусный гепатит В, носители HBsAg, дуоденальное зондирование, холевая кислота, желчные кислоты, холатехолестериновый коэффициент, билиарная недостаточность,

*Abstract.* Under the observation were found 101 people with various forms HBV-infection. Carriers of HBsAg of the virus of hepatitis B – 66 people, at the age from 8 to 58 years; sick with acute virus hepatitis B (OVGB) – 35 people, at the age from 18 to 65. The disturbance of the motor activity of biliar circuit is revealed in 37 (73 %) and in 23 (66 %) adult carriers of HBsAg and sick OVGВ respectively. In the group of the carriers of HBsAg with the microscopy of bile are revealed the microlites in 88 % of subjects. Cholatecholesterol coefficient of gall bladder bile in all patients with HBV – two times lower than standard. With the comparison of the debit of the components of hepatic bile is per hour revealed biliar insufficiency with OVGВ, in the carriers of HBsAg - lithogenic bile. In the carriers of HBsAg and in sick OVGВ the secretion of hepatic bile depending on the debit of cholic acid was disrupted in 90 % and in 74 % of cases respectively. In sick OVGВ was determined reduction in the total quantity of bile, summary debit of cholesterol. The carriers of HBsAg have an increase in the isolated in the duodenal gut bile. The debit of bilirubin, cholic acid, cholatecholesterol coefficient they are lowered in all.

*Keywords:* HBV-infection, acute virus hepatitis B, the carriers of HBsAg, duodenal sounding, cholic acid, bilious acids, cholatecholesterol coefficient, biliar insufficiency.

По данным Госкомсанэпиднадзора РФ (1995) вирусным гепатитом В ежегодно заболевает в нашей стране не менее 50 тыс. человек. Во многих регионах за последние годы отмечается рост числа заболеваний, что представляет реальную угрозу здоровью нации. Смертность от острых форм гепатита В достигает 1 % [1–7].

Клинические проявления и течение гепатита В характеризуются значительным многообразием: от безжелтушных до фульминантных его форм с летальным исходом [1, 8, 9].

Особая и не менее сложная проблема связана с хроническим носительством вируса гепатита В. Число вирусоносителей в мире достигает 350 млн человек, составляющих основной резервуар этой инфекции [5, 9–11]. Считается, что носительство вируса гепатита В является одним из факторов развития рака печени, от которого ежегодно умирают около 1 млн больных [4, 12–19].

Частота выявления HBsAg неодинакова в разных странах. В Европе она варьирует от 0,1 до 3 %, а в некоторых тропических странах достигает 20 % и более [11, 20–23]. Установлено, что носители HBsAg представляют эпидемиологическую опасность как источники инфекции [5, 8].

Научные исследования последних лет значительно расширили наше представление о клинических и функционально-морфологических изменениях печени, желудка, 12-перстной кишки и толстой кишки, возникающих как при ОБГВ, так и при носительстве HBsAg. Однако в современной литературе не имеется сведений о проведении сравнительной оценки внешнесекреторной функции печени при ОБГВ и носительстве HBsAg.

Целью настоящей работы была сравнительная оценка внешнесекреторной функции печени при HBV-инфекции.

Под нашим наблюдением находился 101 человек с различными формами HB-вирусной инфекции. Все обследованные были разделены на следующие группы:

- 1) носители поверхностного антигена (HBsAg) вируса гепатита В – 66 человек;
- 2) больные острым вирусным гепатитом В (ОБГВ) – 35 человек.

Распределение больных по диагнозам, возрасту и полу представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по диагнозу, возрасту и полу

| Диагноз                    | Пол |    | Возраст в годах |       |       |       |       |           | Итого |
|----------------------------|-----|----|-----------------|-------|-------|-------|-------|-----------|-------|
|                            | М   | Ж  | до 20           | 21–30 | 31–40 | 41–50 | 51–60 | старше 60 |       |
| ОБГВ                       | 27  | 8  | 6               | 17    | 8     | 1     | 1     | 2         | 35    |
| Носители HBsAg<br>взрослые | 34  | 17 | 5               | 9     | 27    | 9     | 1     | 0         | 51    |
|                            |     |    | до 9            | 10    | 11    | 12    | 12    |           |       |
| Носители HBsAg<br>дети     | 10  | 5  | 2               | 5     | 2     | 2     | 4     |           | 15    |

С целью подтверждения HBV-инфекции у всех больных радиоиммунологическим анализом (РИА), реакцией пассивной гемагглютинации (РПГА) в сыворотке крови определялся HBsAg. Носители поверхностного антигена вируса гепатита В выявлены в диспансерном порядке методом РИА из 6,2 тыс. человек, проживающих в средней полосе РСФСР. Процент выявления составил 1,72.

Особо необходимо остановиться на характеристике группы носителей HBsAg. Выявленные лица взяты на диспансерный учет, и у них два раза в год методами РПГА и РИА определялся поверхностный антиген вируса гепатита В.

В группу изучения моторики билиарного тракта и внешнесекреторной функции печени вошли лица с персистенцией HBsAg от одного года до трех лет и в анамнезе не имеющие желтух, не предъявляющие жалоб на состояние здоровья. Все положительные результаты подтверждали реакцией нейтрализации с антителами к HBsAg

Для исследования желчевыделительной системы во всех группах больных и обследуемых использовали этапное хроматическое дуоденальное зондирование с графическим изображением желчеотделения, микроскопическое исследование дуоденального содержимого и биохимическое изучение желчи с определением как концентрации, так и дебита ее компонентов.

Контрольная группа по биохимии желчи состояла из 32 практически здоровых мужчин в возрасте 19–21 года, девяти практически здоровых детей в возрасте 5–13 лет.

Для выявления носителей HBsAg использовали метод РИА на плоском адсорбенте – полиэтиленовой пленке.

### **Методика этапного хроматического дуоденального зондирования (Максимов В. А., Галкин В. А., 1979)**

За 14 ч до исследования больной принимает внутрь 0,15 метиленовой сини в желатиновой капсуле. Последний прием пищи – за два часа до введения метиленовой сини. После введения дуоденального зонда в 12-перстную кишку (при необходимости производится рентгенологический контроль нахождения зонда) каждые 5 мин измеряют количество выделенной желчи. Строится график в виде цветных диаграмм. По оси абсцисс откладывается время желчеотделения, по оси ординат – количество выделенной желчи.

Различают шесть этапов (фаз) желчевыделения.

**I этап** – «этап базальной секреции желчи». В ответ на раздражение стенки 12-перстной кишки начинается выделение прозрачной светло-желтой желчи. Данный этап характеризует динамику выделения желчи, которая скопилась в желчных протоках и секреторное давление печени вне пищеварения, а также функциональное состояние сфинктера Одди.

В норме по продолжительности этот этап составляет 20–40 мин, за это время выделяется 15–45 мл желчи.

После окончания выделения желчи в 12-перстную кишку через дуоденальный зонд медленно в течение 7 мин вводят какой-либо раздражитель желчного пузыря и на 3 мин завязывают дуоденальный зонд, затем его развязывают. Обычно выделяется несколько миллилитров вводимого раздражителя.

**II этап** – «этап латентного периода желчевыделения». На этом этапе желчь не выделяется. Данный этап характеризует холестатическое давление в билиарном тракте, готовность желчного пузыря к опорожнению и его тонус. О гипертонической дискинезии желчного пузыря следует говорить тогда, когда в пробирку поступает пузырная желчь сразу же или после (2 мин) развязывания дуоденального зонда. Если же отсутствует выделение в пробирку какой-либо желчи (пузырной или печеночной) в течение 6 мин, то это указывает на гипертонус сфинктера Одди или же на возможное механическое препятствие в дистальном отделе холедоха. В норме продолжительность этого этапа составляет от 2 до 6 мин.

**III этап** – «этап сфинктера Люткенса и холедоха». Данный этап также относится к латентному периоду желчеотделения и при отсутствии появления

пузырной желчи в пробирке свыше 6 мин указывает на гипертонус сфинктера Люткенса или на гипотоническую дискинезию желчного пузыря. О гипотонии или атонии желчного пузыря можно говорить только после сопоставления полученных данных III и IV этапов. Кроме того, при отсутствии желчного пузыря (после холецистэктомии) данный этап раскрывает функцию общего желчного протока.

У практически здоровых лиц этот этап длится 2–4 мин, за этот период выделяется 3–5 мл холедоухальной желчи.

Все эти три этапа составляют классическую порцию «А» дуоденального исследования.

**IV этап** – «этап желчного пузыря». Анализ этого этапа характеризует определение напряжения секреции пузырной желчи, величина которой раскрывает эвакуаторную функцию желчного пузыря и позволяет точно определить гипотоническую или гипертоническую дискинезию. Опорожнение желчного пузыря вначале идет весьма интенсивно – до 4 мл в 1 мин, а затем постепенно уменьшается.

Прерывистое выделение пузырной желчи указывает на диссинергизм сфинктеров Люткенса и Одди.

Продолжительность этого этапа в норме составляет 20–40 мин, за этот период выделяется 30–60 мл сине-зеленой пузырной желчи.

**V этап** – «этап внешней секреции печени» – с момента выделения золотистой желчи, т.е. печеночной. Данный этап характеризует внешнесекреторную функцию печени и определяется, главным образом, секреторным давлением печени после дачи раздражителя (фаза пищеварения). Первые 15 мин печеночная желчь выделяется интенсивно (1 мл и более в минуту), далее кривая выделения печеночной желчи приобретает монотонный вид с выделением 0,5–1,0 мл в 1 мин.

В норме печеночная желчь выделяется непрерывно, монотонно, длительно. Прерывистое ее выделение в течение 1 ч указывает на диссинергизм сфинктеров Мирицци и Одди. Целесообразно собирать порцию «С» в течение 1 ч и более, наблюдая и изучая динамику ее секреции, и попытаться получить остаточную пузырную желчь без повторного раздражителя.

**VI этап** – «этап остаточной пузырной желчи». Данный этап получить не всегда удается, так как повторное самостоятельное сокращение желчного пузыря в норме у практически здорового человека происходит на второй-третий час после дачи раздражителя. Обычно в повседневной практике к этому времени проведение дуоденального исследования заканчивается, так как печеночную желчь собирают, как правило, не более 10–15 мин.

У практически здоровых лиц продолжительность этого этапа составляет 5–12 мин, за этот период времени выделяется 10–15 мл сине-зеленой пузырной желчи.

Таким образом, графическое изучение желчевыделения позволяет детально исследовать работу сфинктерного аппарата билиарного тракта, а, зная объем полученной желчи и время ее выделения, легко рассчитать напряжение (скорость) желчевыделения. Данный расчет проводится по следующей формуле:

$$H = V/t,$$

где  $H$  – напряжение секреции желчи;  $V$  – объем желчи, мл;  $t$  – время выделения желчи, мин.

Расчет этого показателя позволяет оценить скорость движения желчи, которая зависит от состояния сфинктеров Мирицци и Одди на I этапе, сократительной силы желчного пузыря и сфинктера Люткенса на IV этапе, секреторного давления печени на V этапе. Оценку же холереза рекомендуется проводить по результатам часового напряжения печеночной желчи.

Нами проведено этапное хроматическое дуоденальное зондирование 32 практически здоровых лиц (группа контроля), а также девяти детей в возрасте от 5 до 13 лет, которые составили вторую группу контроля. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика этапов хроматического дуоденального зондирования у здоровых лиц ( $X \pm m$ )

| Этапы        | 1             | 2         | 3              | 4             | 5             |
|--------------|---------------|-----------|----------------|---------------|---------------|
| Объем (мл):  |               |           |                |               |               |
| Взрослые     | 30 $\pm$ 4    |           | 3 $\pm$ 2      | 64 $\pm$ 7    | 34 $\pm$ 5    |
| Дети         | 23 $\pm$ 6    |           | 4 $\pm$ 3      | 55 $\pm$ 12   | 30 $\pm$ 6    |
| Время (мин): |               |           |                |               |               |
| Взрослые     | 20 $\pm$ 3    | 6 $\pm$ 1 | 3 $\pm$ 1      | 33 $\pm$ 3    | 24 $\pm$ 2    |
| Дети         | 31 $\pm$ 5    | 3 $\pm$ 1 | 3 $\pm$ 1      | 35 $\pm$ 6    | 22 $\pm$ 3    |
| Напряжение:  |               |           |                |               |               |
| Взрослые     | 1,3 $\pm$ 0,1 |           | 1,0 $\pm$ 0,2  | 2,1 $\pm$ 0,2 | 1,3 $\pm$ 0,1 |
| Дети         | 0,8 $\pm$ 0,3 |           | 10,3 $\pm$ 0,3 | 1,6 $\pm$ 0,3 | 1,3 $\pm$ 0,2 |

Остаточная пузырная желчь (IV этап) получена лишь у четырех человек.

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

При биохимическом исследовании желчи определяли концентрацию и дебит общего билирубина, общего холестерина, холевой кислоты, наличие «С»-реактивного белка. Одновременно высчитывался холатохолестериновый коэффициент (ХХК) для каждой порции желчи.

#### Сравнительная оценка моторной функции билиарного тракта по данным этапного хроматического дуоденального зондирования при HBV-инфекции

Как считают многие авторы [24–37], метод этапного хроматического дуоденального зондирования дает возможность четко дифференцировать порции желчи, позволяет выявить изменения в сфинктерном аппарате желчевыводящих путей и оценить сократительную функцию желчного пузыря, т.е. уточняет имеющиеся дискинетические расстройства билиарного тракта.

Этапное хроматическое дуоденальное зондирование проведено у 101 обследованного. Анализ этапов хроматического дуоденального зондирования представлен в табл. 3. Классические порции дуоденального зондирования были получены в 92–100 % случаев.

В группе носителей HBsAg порция «А» получена в 100 %, а желчь на III этапе – «этапе сфинктера Люткенса и холедоха» – только у 45 взрослых и 13 детей, что соответственно 88 и 86 %. Порция «В» получена у 48 взрослых носителей HBsAg и порция «С» у 50, что соответствует 94 и 98 %. Отмечено

появление пузырной порции желчи без раздражителя у четырех взрослых носителей HBsAg. Пузырная желчь получена на второй раздражитель у 10 (19,6 %) взрослых и у двоих (13 %) детей – носителей HBsAg, прерывистое ее выделение отмечено у трех (6 %) взрослых и у одного (7 %) ребенка – носителей HBsAg. Эти данные указывают на гипертонус и диссинергизм сфинктерного аппарата. При анализе этапов хроматического дуоденального зондирования обнаружено у большинства носителей HBsAg нарушение моторики билиарного тракта и типа секреции желчи. Так, на I этапе – «этапе базальной секреции желчи» – гиперсекреторный тип желчеотделения выявлен у 19 (37 %), гипосекреторный – у 21 (41 %) и нормосекреторный – у 11 (22 %) носителей HBsAg, а на пятом этапе – «этапе внешней секреции печени» – гиперсекреторный тип желчеотделения выявлен у 28 (56 %), гипосекреторный – у 17 (34 %) и нормосекреторный – у пяти (10 %) человек. Сравнивая полученные результаты, следует отметить, что система сфинктеров на этапе базальной секреции «пытается» исправить внешнюю секрецию печени, но более точно тип секреции можно установить при изучении часового дебита желчи в расчете на массу тела, о чем будет сказано ниже.

Таблица 3

Характеристика этапов хроматического  
дуоденального зондирования (в абсолютных цифрах)

| Этапы                              | Типы секреции<br>печеночной<br>желчи |                  |                 | Моторика<br>билиарного<br>тракта |                            |                          | Количество полученной<br>пузырной желчи |                               |                               |                              | Пузырная желчь получена<br>на 2-й раздражитель | Прерывистое выделение<br>пузырной желчи | Итого |
|------------------------------------|--------------------------------------|------------------|-----------------|----------------------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------|
|                                    | Нормосекреторный                     | Гиперсекреторный | Гипосекреторный | Нормотония<br>нормокинезия       | Гипертония<br>гиперкинезия | Гипотония<br>гипокинезия | Пузырная желчь<br>отсутствует           | Нормообъем<br>желчного пузыря | Гиперобъем<br>желчного пузыря | Гипообъем<br>желчного пузыря |                                                |                                         |       |
| при остром вирусном гепатите В     |                                      |                  |                 |                                  |                            |                          |                                         |                               |                               |                              |                                                |                                         |       |
| I                                  | 1                                    | 11               | 23              |                                  |                            |                          |                                         |                               |                               |                              |                                                |                                         | 35    |
| II                                 |                                      |                  |                 | 6                                | 20                         | 9                        |                                         |                               |                               |                              |                                                |                                         | 35    |
| III                                |                                      |                  |                 | 11                               | 12                         | 9                        |                                         | 6                             | 2                             |                              |                                                |                                         | 32    |
| IV                                 |                                      |                  |                 | 6                                | 11                         | 15                       | 3                                       | 6                             | 20                            | 20                           | 2                                              | 6                                       | 32    |
| V                                  | 5                                    | 11               | 19              |                                  |                            |                          |                                         |                               |                               |                              |                                                |                                         | 35    |
| у носителей HBsAg. Взрослые / дети |                                      |                  |                 |                                  |                            |                          |                                         |                               |                               |                              |                                                |                                         |       |
| I                                  | 11/1                                 | 19/5             | 21/9            |                                  |                            |                          |                                         |                               |                               |                              |                                                |                                         | 51/15 |
| II                                 |                                      |                  |                 | 7/1                              | 37/6                       | 7/7                      |                                         |                               |                               |                              |                                                |                                         | 51/14 |
| III                                |                                      |                  |                 | 15/6                             | 18/6                       | 12/5                     |                                         |                               |                               |                              |                                                |                                         | 45/15 |
| IV                                 |                                      |                  |                 | 14/3                             | 15/10                      | 19/2                     | 3/0                                     | 9/1                           | 24/8                          | 16/6                         | 10/2                                           | 3/1                                     | 48/15 |
| V                                  | 5/2                                  | 28/4             | 17/9            |                                  |                            |                          |                                         |                               |                               |                              |                                                |                                         | 50/15 |

Изучая II и III этапы, мы установили гипертонию сфинктера Одди у 37 (73 %), гипертонию сфинктера Люткенса у 18 (35 %) взрослых носителей HBsAg. Гипокинезии желчного пузыря отмечались у 19 (37 %), гиперкинезии у 15 (29 %) носителей HBsAg, при этом гиперобъем полученной пузырной

желчи встретился в 24 (47 %) случаях. Существенной разницы у детей – носителей HBsAg, как видно из табл. 3, не обнаружено, за исключением этапа внешней секреции печени, где отмечается гипосекреторный тип желчеотделения у девяти (60 %) детей, и более выражены гиперкинезии желчного пузыря у 10 (66,6%) носителей HBsAg. Часовое напряжение желчи на V этапе у носителей HBsAg определить не удалось, так как желчеотделение закончилось раньше.

Определяли мы его исходя из напряжения печеночной желчи на V этапе ( $H$  желчи =  $V/t \cdot 60$ , где  $V$  – объем желчи пятого этапа, мл; а  $t$  – время пятого этапа, мин). Сравнение проводили с графической номограммой этапного хроматического дуоденального зондирования.

Характеризуя этапы хроматического дуоденального зондирования при остром вирусном гепатите В, следует отметить, что на I и V этапах выявлены гипосекреторные типы желчеотделения соответственно у 23 (66 %) и 19 (54 %) больных. У большинства больных острой HBV-инфекцией выявили гипертонус сфинктеров Одди и Люткенса и гипокинезии желчного пузыря при его гипообъеме. Из-за отсутствия желчного пузыря у двоих больных пузырная желчь не была получена и у одного – рефлекс вызвать не удалось. Прерывистое выделение пузырной желчи отмечено у шести (17 %) больных ОВГВ, а пузырная желчь, полученная на второй раздражитель, – у двоих (6 %).

Более полным будет характеристика этапов хроматического дуоденального зондирования по объему, времени и напряжению. Полученные результаты даны в сравнении с контрольной группой в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительная характеристика фракционного хроматического дуоденального зондирования при HBV-инфекции

| Этапы                  | Здоровые, $n = 32$ | ОВГВ, $n = 35$        | Носители HBsAg, $n = 51$ |
|------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------|
| <b>по объему, мл</b>   |                    |                       |                          |
| I                      | $30 \pm 4$         | $28 \pm 4$            | $35 \pm 4$               |
| III                    | $3 \pm 2$          | $5 \pm 1,5$           | $5,8 \pm 1,3$            |
| IV                     | $64 \pm 7$         | $37 \pm 4, p < 0,01$  | $69,5 \pm 6,7, p > 0,05$ |
| V                      | $34 \pm 5$         | $34 \pm 5$            | $44 \pm 4$               |
| ПЖ за час              | $78 \pm 7$         | $79 \pm 9$            | $97 \pm 8$               |
| <b>по времени, мин</b> |                    |                       |                          |
| I                      | $20 \pm 2$         | $36 \pm 3, p < 0,001$ | $49 \pm 4, p < 0,001$    |
| II                     | $6 \pm 1$          | $8 \pm 1, p < 0,05$   | $7 \pm 1, p > 0,05$      |
| III                    | $3 \pm 1$          | $4 \pm 1, p > 0,05$   | $4 \pm 1, p > 0,05$      |
| IV                     | $33 \pm 3$         | $23 \pm 3, p < 0,05$  | $29 \pm 2, p > 0,05$     |
| V                      | $24 \pm 2$         | $25 \pm 2$            | $28 \pm 2$               |
| <b>по напряжению</b>   |                    |                       |                          |
| I                      | $1,3 \pm 0,1$      | $0,7 \pm 0,3$         | $0,9 \pm 0,1$            |
| III                    | $1,0 \pm 0,2$      | $1,3 \pm 0,4$         | $1,6 \pm 0,4$            |
| IV                     | $2,1 \pm 0,2$      | $1,6 \pm 0,2$         | $2,4 \pm 0,2$            |
| V                      | $1,3 \pm 0,1$      | $1,4 \pm 0,2$         | $1,7 \pm 0,2$            |
| Часовое напряжение     | $1,3 \pm 0,1$      | $1,3 \pm 0,2$         | $1,6 \pm 0,2$            |

На I этапе – «этапе базальной секреции желчи» – следует отметить увеличение объема желчи и продолжительности этапа у HBsAg-носителей. Такие результаты могут быть обусловлены гипертонусом сфинктера Одди и низким секреторным давлением печени вне пищеварения, что подтверждается напряжением на данном этапе.

На II этапе – «этапе латентного периода желчеотделения» – получены достоверные различия в сторону увеличения по времени, что также подтверждает гипертонус сфинктера Одди у больных острым вирусным гепатитом В.

Характеризуя III этап – «этап сфинктера Люткенса и холедоха» – можно согласиться, что при HBV-инфекции изменений не выявлено.

Оценивая IV этап – «этап желчного пузыря» – следует сказать, что по объему и времени сокращения он значительно отличается от таковых у здоровых лиц в сторону снижения показателей, что может говорить о вовлечении его в патологический процесс, несмотря на то, что по напряжению достоверных различий нет. Однако имеется стойкая тенденция к снижению этого показателя, что, предположительно, говорит о его гипокинезии.

На V этапе – «этапе внешней секреции печени» – отмечается тенденция к гиперсекреции и увеличению секреторного давления печени у носителей HBsAg.

VI этап – «этап остаточной пузырной желчи» – нами не получен.

Таким образом, при изучении моторики билиарного тракта выявлены закономерности его поражения при HBV-инфекции.

У больных HBV-инфекцией чаще встречали гипертоническое состояние сфинктерного аппарата и гипокинезии желчного пузыря.

### **Сравнительная оценка внешнесекреторной функции печени при HBV-инфекции**

При поражении печеночных клеток вирусом гепатита В происходит нарушение их секреторной функции. Многие авторы рассматривают эти нарушения в сочетании с воспалительными изменениями желчевыводящей системы, которые довольно часто осложняют течение вирусных гепатитов, способствуя переходу их в хронические гепатиты, цирроз печени, а также формированию желчнокаменной болезни [24, 38–44].

И совсем без внимания остается коррекция внешнесекреторной функции печени, если отсутствуют признаки холецистита или дискинезии желчевыводящих путей. Чрезвычайно важно раскрыть закономерности восстановления этой функции, чему будет способствовать сравнительная оценка внешней секреции печени при различных формах HBV-инфекции.

После получения желчи методом этапного хроматического дуоденального зондирования у всех сравниваемых групп проводили ее микроскопию, изучали физико-коллоидные свойства различных порций, биохимический состав желчи с определением концентрации и дебита следующих ингредиентов: холевой кислоты, холестерина, холатохолестеринового коэффициента, билирубина и «С»-реактивного белка.

Микроскопия желчи (табл. 5) широко применяется для выявления и подтверждения воспаления желчевыводящих путей. Большинство авторов [26, 45–54] придерживаются мнения, что наличие или отсутствие лейкоцитов («лейкоцитойдов»), даже имбибированных желчью, еще не говорит о наличии или отсутствии воспаления.



## Результаты микроскопии желчи у больных HBV-инфекцией

| Порции                   | «А»       |            | «В»       |            | «С»       |            |
|--------------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| Микроскопия желчи        | <i>n</i>  | %          | <i>n</i>  | %          | <i>n</i>  | %          |
| <b>у носителей HBsAg</b> | <b>66</b> | <b>100</b> | <b>63</b> | <b>100</b> | <b>65</b> | <b>100</b> |
| Слизь                    | 9         | 9          | 3         | 5          | 3         | 4,5        |
| Эпителий цилиндр.:       |           |            |           |            |           |            |
| Мелкий                   | 8         | 12         | 7         | 11         | 8         | 12         |
| Удлиненный               | 3         | 4,5        | 2         | 3          | 1         | 1,5        |
| Широкий                  | 5         | 7,5        | 3         | 4,7        | 3         | 4,5        |
| Лейкоцитойды в п/зр.:    |           |            |           |            |           |            |
| Мало, до 10              | 16        | 24         | 26        | 41         | 21        | 32         |
| Много, свыше 10          | 5         | 7,5        | 2         | 3          | 6         | 9          |
| Кристаллы холестерина:   |           |            |           |            |           |            |
| Мало, единичные          | 10        | 15         | 13        | 20         | 11        | 17         |
| Много                    | 3         | 4,5        | 2         | 3          | 2         | 3          |
| Билирубинат Са:          |           |            |           |            |           |            |
| Мало, единичные          | 21        | 32         | 17        | 27         | 14        | 21         |
| Много                    | 3         | 4,5        | 1         | 1,5        | 1         | 1,5        |
| Кристаллы жирных кислот: |           |            |           |            |           |            |
| Мало, единичные          | 3         | 4,5        | 2         | 3          | 1         | 1,5        |
| Много                    | —         | —          | —         | —          | —         | —          |
| Микролиты                | 45        | 68         | 42        | 66         | 49        | 75         |
| Паразиты                 | нет       | —          | нет       | —          | нет       | —          |
| <b>ОВГВ</b>              | <b>35</b> | <b>100</b> | <b>32</b> | <b>100</b> | <b>35</b> | <b>100</b> |
| Слизь                    | 8         | 23         | 4         | 12,5       | 3         | 8,5        |
| Эпителий цилиндр.:       |           |            |           |            |           |            |
| Мелкий                   | 3         | 8,5        | 2         | 6,2        | 3         | 8,5        |
| Удлиненный               | —         | —          | —         | —          | —         | —          |
| Широкий                  | 1         | 2,8        | 1         | 3,1        | 1         | 2,8        |
| Лейкоцитойды в п/зр.:    |           |            |           |            |           |            |
| Мало, до 10              | 12        | 34         | 10        | 31         | 10        | 29         |
| Много, свыше 10          | 6         | 17         | 4         | 12,5       | 2         | 6          |
| Кристаллы холестерина:   |           |            |           |            |           |            |
| Мало, единичные          | —         | —          | —         | —          | —         | —          |
| Много                    | —         | —          | —         | —          | —         | —          |
| Билирубинат Са:          |           |            |           |            |           |            |
| Мало, единичные          | 1         | 2,8        | 1         | 3,1        | 1         | 2,8        |
| Много                    | —         | —          | —         | —          | —         | —          |
| Кристаллы жирных кислот: |           |            |           |            |           |            |
| Мало, единичные          | —         | —          | —         | —          | —         | —          |
| Много                    | —         | —          | —         | —          | —         | —          |
| Микролиты                | 2         | 6          | 2         | 6,2        | 1         | 2,8        |
| Паразиты                 | нет       | —          | нет       | —          | нет       | —          |

Так, лейкоцитойды были обнаружены во всех группах обследованных и во всех порциях желчи, но наиболее часто у больных ОВГВ.

Принято, что в норме в различных порциях дуоденального содержимого можно обнаружить в небольшом количестве кристаллы холестерина, билирубина кальция и жирных кислот. Наиболее часто в группе носителей

HBsAg встречались кристаллы билирубината кальция и холестерина. В других группах обследованных такие находки не существенны.

Следует обратить внимание на то, что при микроскопии желчи у носителей HBsAg выявлены микролиты у 88 % обследованных: в порции «А» – у 68 %, в порции «В» – у 66 %, в порции «С» – у 75 %. Такие находки имеют большое диагностическое значение для выявления холелитиаза [48].

Паразитов и простейших при микроскопии желчи не обнаружено ни в одной из групп обследованных.

Л. И. Фиалковский (1979) показал, что в норме «С»-реактивный белок в желчи отсутствует, а при воспалении, особенно в острой фазе, по мнению В. Л. Доценко (1985), он всегда встречается.

В качестве дополнительного теста, подтверждающего или отвергающего наличие воспаления в желчевыводящих путях, может быть использована методика определения «С»-реактивного белка в различных порциях дуоденального содержимого [55, 56].

«С»-реактивный белок ни в пузырной, ни в печеночной желчи во всех обследованных группах больных и носителей HBsAg не был обнаружен.

В группы сравнения не включались больные и те носители HBsAg, у которых различными методами выявлялось наличие воспаления желчевыводящих путей. Как видно из табл. 6 в 45–74 % случаев у больных ОБГВ, в том числе и у носителей HBsAg, во всех порциях желчь была прозрачной и достоверных различий в этих группах не выявлено. Заметные различия по группам были выявлены по плотности желчи (табл. 6).

Таблица 6

Физико-коллоидные свойства желчи у больных HBV-инфекцией

| Показатели            | Норма             | ОБГВ          | <i>p</i> | Носители HBsAg | <i>p</i> |
|-----------------------|-------------------|---------------|----------|----------------|----------|
| <b>Порция А</b>       |                   | <i>n</i> =    |          | <i>n</i> =     |          |
| Цвет                  | светло-соломенный | 35            |          | 66             |          |
| Прозрачность:         | прозрачная        | 22            |          | 37             |          |
| слабомутная           | –                 | 4             |          | 16             |          |
| мутная                | –                 | 9             |          | 13             |          |
| Плотность             | 1,011 ± 0,001     | 1,014 ± 0,002 | > 0,05   | 1,014 ± 0,002  | > 0,05   |
| РН                    | слабо-щелочная    | 6,7 ± 0,4     |          | 6,9 ± 0,2      |          |
| <b>Пузырной желчи</b> |                   | <i>n</i> =    | <i>p</i> | <i>n</i> =     | <i>p</i> |
| Цвет                  | сине-зеленый      | 32            |          | 63             |          |
| Прозрачность          | прозрачная        | 21            |          | 36             |          |
| слабомутная           | –                 | 5             |          | 15             |          |
| мутная                | –                 | 6             |          | 12             |          |
| Плотность             | 1,016 ± 0,001     | 1,028 ± 0,001 | < 0,001  | 1,021 ± 0,001  | < 0,001  |
| РН                    | 7,3 ± 0,1         | 7,8 ± 0,5     | > 0,05   | 6,7 ± 0,1      | < 0,001  |
| <b>Печеночной</b>     |                   | <i>n</i> =    | <i>p</i> | <i>n</i> =     | <i>p</i> |
| Цвет                  | золотистый        | 35            |          | 65             |          |
| Прозрачность          | прозрачная        | 26            |          | 31             |          |
| слабомутная           | –                 | 4             |          | 18             |          |
| мутная                | –                 | 5             |          | 16             |          |
| Плотность             | 1,010 ± 0,001     | 1,015 ± 0,001 | < 0,001  | 1,014 ± 0,002  | > 0,05   |
| РН                    | 7,4 ± 0,1         | 7,5 ± 0,4     | > 0,05   | 6,75 ± 0,16    | < 0,001  |

Необходимо также отметить, что в пузырной и печеночной порциях желчи выявлен сдвиг в кислую сторону у носителей HBsAg, в то время как у остальных обследованных групп изменений Ph не обнаружено.

Значительные изменения выявлены в биохимическом составе желчи. Как видно из табл. 7, содержание холевой кислоты было достоверно снижено во всех обследованных группах по сравнению с нормой. При этом самая низкая ее концентрация зарегистрирована у носителей HBsAg (в 1,7 раза ниже нормы). У больных ОВГВ содержание холевой кислоты составляло  $13,0 \pm 2,19$  ммоль/л, при норме ее в пузырной желчи –  $19,48 \pm 0,13$  ммоль/л.

Таблица 7

## Биохимический состав желчи при HBV-инфекции

| Группы                | Компоненты (ммоль/л) |                   |                   |                    |
|-----------------------|----------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
|                       | Холевая кислота      | Холестерин        | ХХК               | Билирубин          |
| <b>Печеночной</b>     |                      |                   |                   |                    |
| <b>Здоровые</b>       |                      |                   |                   |                    |
| Взрослые, $n = 32$    | $3,76 \pm 0,31$      | $2,38 \pm 0,37$   | $2,0 \pm 0,2$     | $1,04 \pm 0,07$    |
| Дети, $n = 9$         | $9,4 \pm 4,6$        | $3,9 \pm 0,4$     | $2,6 \pm 1,3$     | $0,24 \pm 0,02$    |
| <b>Носители HBsAg</b> |                      |                   |                   |                    |
| Взрослые, $n = 59$    | $2,8 \pm 0,3$        | $3,8 \pm 0,3$     | $0,8 \pm 0,1$     | $0,3 \pm 0,035$    |
| $p$                   | $< 0,05$             | $< 0,01$          | $< 0,05$          | $< 0,001$          |
| Дети, $n = 15$        | $2,1 \pm 0,2$        | $2,6 \pm 0,2$     | $0,8 \pm 0,1$     | $0,14 \pm 0,02$    |
| $p$                   | $> 0,05$             | $< 0,01$          | $> 0,05$          | $< 0,001$          |
| <b>ОВГВ</b>           |                      |                   |                   |                    |
| $n = 35$              | $2,07 \pm 0,2$       | $^x 2,23 \pm 0,3$ | $^x 1,35 \pm 0,2$ | $^x 0,54 \pm 0,09$ |
| $p$                   | $< 0,001$            | $> 0,05$          | $> 0,05$          | $< 0,001$          |
| <b>Пузырной</b>       |                      |                   |                   |                    |
| <b>Здоровые</b>       |                      |                   |                   |                    |
| Взрослые, $n = 32$    | $19,48 \pm 0,13$     | $8,04 \pm 0,72$   | $2,9 \pm 0,2$     | $3,8 \pm 0,38$     |
| Дети, $n = 9$         | $19,8 \pm 1,9$       | $8,6 \pm 0,35$    | $3,0 \pm 1,0$     | $0,75 \pm 0,1$     |
| <b>Носители HBsAg</b> |                      |                   |                   |                    |
| Взрослые, $n = 48$    | $11,74 \pm 1,0$      | $8,89 \pm 0,5$    | $1,6 \pm 0,2$     | $0,83 \pm 0,1$     |
| $p$                   | $< 0,001$            | $> 0,05$          | $< 0,001$         | $< 0,001$          |
| Дети, $n = 15$        | $7,9 \pm 0,9$        | $7,0 \pm 0,5$     | $1,2 \pm 0,1$     | $0,32 \pm 0,05$    |
| $p$                   | $< 0,001$            | $> 0,05$          | $> 0,05$          | $> 0,05$           |
| <b>ОВГВ</b>           |                      |                   |                   |                    |
| $n = 31$              | $15,1 \pm 1,7$       | $7,8 \pm 1,2$     | $2,3 \pm 0,4$     | $^x 1,7 \pm 0,2$   |
| $p$                   | $< 0,05$             | $> 0,05$          | $> 0,05$          | $< 0,001$          |

СРБ – отрицательный во всех группах;  $p$  – в сравнении со здоровыми;  $^x$  – различия статистически достоверны с носителями HBsAg.

Показатели концентрации холестерина в пузырной желчи у больных ОВГВ соответствовали норме, имела тенденция у повышению у носителей HBsAg.

Наиболее ярко отражает сдвиги в биохимическом составе пузырной желчи отношение холевой кислоты к холестерину – холатохолестериновый коэффициент. У здоровых людей он равен  $2,9 \pm 0,2$  ммоль/л. У всех больных с HBV-инфекцией он оказался почти в два раза ниже нормы.

Значительные сдвиги были выявлены и в содержании билирубина в пузырной желчи, концентрация которого достоверно снижалась во всех обследованных группах.

В печеночной желчи изменение содержания холевой кислоты имело такую же направленность, как и в пузырной, т.е. было достоверно снижено во всех обследованных группах. Содержание холестерина в печеночной желчи не изменялось по сравнению с нормой у больных ОБГВ, у носителей HBsAg почти в два раза превышало норму.

Аналогичная динамика показателей ХХК была выявлена и в печеночной желчи: во всех группах он был значительно снижен.

Снижение концентрации билирубина в печеночной желчи было таким же значительным, как и в пузырной у всех обследованных лиц.

Таким образом, по данным биохимических исследований желчи выявлено, что при HBV-инфекции, различных ее формах в той или иной степени снижена концентрация холевой кислоты, менее нарушена концентрация холестерина и явно снижен ХХК у носителей HBsAg, что говорит о литогенности желчи у последних.

Часовая секреция печеночной желчи определялась косвенно, по напряжению печеночной желчи на V этапе. Так, в группе взрослых носителей HBsAg гипосекреторный тип желчеотделения выявлен у 14 (27 %), гиперсекреторный у 25 (50 %) человек. Однако более точно тип желчеотделения можно определить в пересчете на массу тела (табл. 8). После такого расчета получили гиперсекрецию у 43 (85 %), гипосекрецию – у пяти (9,4 %) взрослых носителей HBsAg.

Таблица 8

Часовой дебит компонентов печеночной желчи при HBV-инфекции

| Группы                | Компоненты (ммоль/л) |                   |                  |                |                  |
|-----------------------|----------------------|-------------------|------------------|----------------|------------------|
|                       | Кол-во желчи         | Холевая кислота   | Холестерин       | ХХК            | Билирубин        |
| <b>Здоровые</b>       |                      |                   |                  |                |                  |
| Взрослые, $n = 32$    | $78 \pm 7$           | $0,3 \pm 0,04$    | $0,19 \pm 0,03$  | $2 \pm 0,2$    | $0,85 \pm 0,09$  |
| Дети, $n = 9$         | $81 \pm 15$          | $0,42 \pm 0,08$   | $0,28 \pm 0,07$  | $2,6 \pm 1,4$  | $0,194 \pm 0,05$ |
| <b>Носители HBsAg</b> |                      |                   |                  |                |                  |
| Взрослые, $n = 50$    | $97 \pm 8$           | $0,32 \pm 0,06$   | $0,41 \pm 0,06$  | $0,87 \pm 0,1$ | $0,3 \pm 0,04$   |
| $p$                   | $> 0,05$             | $> 0,05$          | $< 0,001$        | $< 0,001$      | $< 0,01$         |
| Дети, $n = 15$        | $80 \pm 10$          | $0,013 \pm 0,03$  | $0,17 \pm 0,04$  | $0,8 \pm 0,01$ | $0,8 \pm 0,02$   |
| $p$                   | $> 0,05$             | $< 0,001$         | $> 0,05$         | $> 0,05$       | $< 0,001$        |
| <b>ОБГВ</b>           |                      |                   |                  |                |                  |
| $n = 35$              | $79 \pm 9$           | $^x0,17 \pm 0,04$ | $^x0,2 \pm 0,05$ | $0,9 \pm 0,2$  | $0,5 \pm 0,1$    |
| $p$                   | $> 0,05$             | $< 0,01$          | $> 0,05$         | $< 0,001$      | $< 0,01$         |

СРБ – отрицательный во всех группах;  $p$  – в сравнении со здоровыми;  $^x$  – различия статистически достоверны с носителями HBsAg.

Достоверных различий по количеству выделенной печеночной желчи за час не получили ни в одной из групп обследованных. Имеется выраженная тенденция к гиперсекреции у носителей HBsAg, у больных ОБГВ средний показатель количества печеночной желчи за час близок к норме, как и у детей – носителей HBsAg.

Анализ секреторной функции печени позволяет предположить, что если дебит компонентов желчи за определенное время будет сопоставляться с типом секреции, то это даст возможность судить о билиарной недостаточности. Поэтому сравнили дебит компонентов печеночной желчи за час во всех группах обследованных со здоровыми.

Часовой дебит холевой кислоты был снижен во всех группах, однако достоверные различия с нормой оказались у больных ОБГВ и у детей – носителей HBsAg.

Часовой дебит холестерина лишь у носителей HBsAg существенно превышал норму.

Холатохолестериновый коэффициент был снижен у всех обследованных.

Достоверное снижение часового дебита билирубина в печеночной желчи выявлено у всех обследованных.

Таким образом, если учесть, что выработка печенью желчи идет непрерывно, без особой зависимости от общего состояния и питания организма и основное значение большинство авторов отводит кругообороту желчных кислот в продукции и секреции желчи [57–62], то при HB-инфекции выявлена в той или иной степени билиарная недостаточность, а у носителей HBsAg – литогенная желчь, что подтверждается микроскопией.

В зависимости от дебита холевой кислоты, в расчете на массу тела, был определен тип секреции печеночной желчи. Так, у носителей HBsAg гиперсекреция выявлена в 85 %, гипохолія – в 33 % и нормохолія – в 10 % случаев. У больных ОБГВ гиперсекреция выявлена у 77 %, гипосекреция – у 16 % и нормосекреция – у 7 %; гиперхолія – у 22 %, гипохолія – у 52 % и нормохолія – у 26 %. Несмотря на то, что у больных ОБГВ выявлена гиперсекреция у 77 %, у них также наблюдается гипохолія у 52 %, что объяснимо острым патологическим процессом в печени и может расцениваться как билиарная недостаточность. Однако по содержанию желчных кислот в печеночной желчи нельзя полно судить о холатообразующей функции печени. Следует также учитывать и кишечно-печеночную циркуляцию желчных кислот.

Таким образом, изучая внешнесекреторную функцию печени, удалось выявить при HBV-инфекции в той или иной степени выраженную билиарную недостаточность, а у носителей HBsAg – литогенную желчь.

#### **Сравнительная оценка стимулированной секреции желчи по данным этапного хроматического дуоденального зондирования при HB-вирусной инфекции**

Для более точного понимания понятия «билиарная недостаточность» авторы [63, 64] предложили определять внешнесекреторную функцию печени путем вычисления суммарного дебита желчных кислот в порциях «А», «В», «С». Продолжительность забора желчи всех трех порций составляет 1 ч, причем промежуток времени для получения порции «А» – 10 мин, для порции «В» – 30 мин и для порции «С» – 20 мин. Объем получаемой желчи учитывается полностью. В желчи определяется суммарный дебит желчных кислот. Они также показали, что хронический холецистит может протекать с гипо- и гиперхоліей.

По мнению В. А. Максимова и А. Л. Чернышева (1986), в предложенной методике определения билиарной недостаточности имеются некоторые

недостатки. Во-первых, не учитывается моторная деятельность билиарного тракта; во-вторых, искусственно выделяется время получения всех порций желчи.

Учитывая вышесказанное, авторы определяли суммарный дебит желчных кислот при этапном хроматическом дуоденальном зондировании в желчи, выделившейся за 1 ч после введения раздражителя (стимулированная секреция). Нами также использовалась такая методика. Объем желчи складывался из желчи порции «А» III этапа, пузырной желчи (IV этап) и печеночной желчи (V этап). Время II этапа (этапа сфинктера Одди) также входило в один час, хотя выделения желчи в 12-перстную кишку в этот период не было. Таким образом, учитывалась моторная деятельность билиарной системы. Если третий этап отсутствовал, то суммарное количество желчи складывалось из пузырной желчи (IV этап) и печеночной желчи (V этап).

Результаты суммарного дебита желчи и основных ее компонентов, выделившихся в 12-перстную кишку за час после введения раздражителя, представлены в табл. 9.

Таблица 9

Суммарный дебит желчи и ее компонентов, выделившихся в 12-перстную кишку за один час после введения раздражителя, при HBV-инфекции

| Группы             | Желчь        | Компоненты (ммоль/л) |                  |                 |                 |
|--------------------|--------------|----------------------|------------------|-----------------|-----------------|
|                    |              | Холевая к-та         | Холестерин       | ХХК             | Билирубин       |
| Здоровые           |              |                      |                  |                 |                 |
| Взрослые, $n = 32$ | $104 \pm 7$  | $1,4 \pm 0,15$       | $0,6 \pm 0,09$   | $2,53 \pm 0,17$ | $0,3 \pm 0,025$ |
| Дети, $n = 9$      | $81 \pm 15$  | $1,2 \pm 0,22$       | $0,5 \pm 0,12$   | $4,5 \pm 2$     | $0,4 \pm 0,09$  |
| Носители HBsAg     |              |                      |                  |                 |                 |
| Взрослые, $n = 51$ | $110 \pm 8$  | $0,9 \pm 0,09$       | $0,83 \pm 0,11$  | $1,29 \pm 0,1$  | $0,6 \pm 0,067$ |
| $p$                | $> 0,05$     | $< 0,01$             | $> 0,05$         | $< 0,001$       | $< 0,001$       |
| Дети, $n = 15$     | $80 \pm 10$  | $0,5 \pm 0,12$       | $0,4 \pm 0,06$   | $1,3 \pm 0,8$   | $0,2 \pm 0,04$  |
| $p$                | $> 0,05$     | $> 0,001$            | $> 0,05$         | $< 0,01$        | $> 0,05$        |
| ОВГВ               |              |                      |                  |                 |                 |
| $n = 35$           | $^x69 \pm 7$ | $^x56 \pm 0,06$      | $^x0,4 \pm 0,07$ | $1,8 \pm 0,5$   | $0,6 \pm 0,09$  |
| $p$                | $< 0,001$    | $< 0,001$            | $< 0,05$         | $> 0,05$        | $< 0,01$        |

СРБ – отрицательный во всех группах;  $p$  – в сравнении со здоровыми;  $^x$  – различия статистически достоверны с носителями HBsAg.

Из табл. 9 видно, что дебит холевой кислоты при HB-вирусной инфекции снижен. Эта закономерность может быть объяснена степенью патологических повреждений паренхимы печени, а такое состояние холатообразующей функции печени у носителей HBsAg нами выявлено впервые.

По объему желчи статистически достоверные результаты получены только у больных острым вирусным гепатитом В в сторону снижения количества желчи. У носителей HBsAg отмечается тенденция к увеличению выделившейся в 12-перстную кишку желчи.

Суммарный дебит холестерина достоверно снижен у больных острым вирусным гепатитом В.

Холатохолестериновый коэффициент снижен у больных острым вирусным гепатитом В и у носителей HBsAg.

Дебит билирубина снижен у всех групп.

Таким образом, при изучении внешней секреции печени при HB-вирусной инфекции выявляются значительные ее нарушения. При остром вирусном гепатите В отмечается билиарная недостаточность. У носителей HBsAg выявлена литогенная желчь. Эти изменения, вместе с имеющимися дискинетическими расстройствами, несмотря на отсутствие воспалительных изменений в билиарном тракте, являются факторами риска возникновения холелитиаза, профилактика которого должна проводиться при лечении и диспансерном наблюдении больных с HB-вирусной инфекцией и носителей HBsAg.

### **Список литературы**

1. **Ананьев, В. А.** Вирусный гепатит. Общая и частная вирусология / В. А. Ананьев. – М. : Медицина, 1982. – Т. 2. – 513 с.
2. **Батова, О. В.** Эпидемиологические закономерности и особенности носительства HBsAg среди доноров Кокчетава / О. В. Батова // Здравоохранение Казахстана. – 1991. – № 7. – С. 40–41.
3. **Блюгер, А. Ф.** Вирусный гепатит / А. Ф. Блюгер. – Рига : Звайгзне, 1978. – 398 с.
4. **Гендон, Ю. З.** Проблема гепатита В и программа ВОЗ борьбы с этой инфекцией / Ю. З. Гендон. // Сборник научных статей. – Вып. XV. – Рига, 1990. – С. 4–6.
5. **Дунаевский, О. А.** Вирусные гепатиты и дифференциальная диагностика заболеваний печени / О. А. Дунаевский. – Тверь, 1993. – С. 18–19.
6. **Фарбер, Н. А.** Изучение возможностей искоренения состояния персистирующего HBsAg-носительства / Н. А. Фарбер, А. К. Амброзайтис, Е. И. Келли // Терапевтический архив. – 1984. – № 11. – С. 99–103.
7. **Хазанов, А. И.** Функциональная диагностика болезней печени / А. И. Хазанов. – М. : Медицина, 1988. – 120 с.
8. **Соринсон, С. Н.** Вирусные гепатиты А, В, С, D, Е / С. Н. Соринсон, О. В. Корочкина. – Н. Новгород, 1992. – 87 с.
9. **Gocke, D.** Type B hepatitis-good new and bad / D. Gocke // N. Engl. J. Med. – 1974. – V. 291. – P. 1409–1411.
10. **Касавина, М. А.** Эпидемиологическое исследование географии носительства и путей передачи антигена гепатита В : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Касавина М. А. – М., 1973. – 28 с.
11. **Собеслауски, О.** Преобладание маркеров вирусного гепатита В в разных странах / О. Собеслауски // Совместное исследование ВОЗ. – 1980. – Т. 58. – С. 621–628.
12. **Albeuti, A.** Full and empty Dane particles in chronic hepatitis B virus infection relation hepatitis B E-antigen and presence of liver damage / A. Albeuti, S. Diana, G. H. Scullard // Gastroenterology. – 1987. – V. 75. – P. 869–874.
13. **Altali, P.** Relations entre marqueurs seriques du virus de hepatite B et alphafoetoproteine Dan's les carcinomes hepatocellulaires en franse / P. Altali, G. Pelletier, C. Buffet // Gastroenterol. clin. bid. – 1986. – V. 10. – P. 637–640.
14. **Пройдаков, М. А.** Субклиническая форма хронического гепатита В у «здоровых» носителей HBsAg и ее функционально-морфологическая характеристика : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Пройдаков М. А. – Л., 1986. – 21 с.
15. **Beasley, R. P.** Hepatitis B virus. The major aetiology of hepatocellular carcinoma / R. P. Beasley // Cancer. – V. 61. – P. 1755–1762.
16. **Chen, D. S.** Natural history of chronic hepatitis B virus infection: new light on an old story / D. S. Chen // J. Gastroenterol. – Hepatol. – 1993. – Sep. – Oct. № 8 (5). – P. 470–475.
17. **Emilic, D.** In situ activation of lymphocytes in hepatitis B virus-induced fulminant hepatitis / D. Emilic, E. Navratil, M. Reynes // Eur. J. Med. – № 1 (7). – 1992. – P. 431–433.

18. **Munjal, D.** Do asymptomatic, long term carriers of hepatitis B virus develop liver cancer / D. Munjal // Clin. biochem. – 1981. – V. 14. – P. 316–318.
19. **Tong, M. I.** Primary hepatocellular carcinoma following perinatal transmission of hepatitis B / M. I. Tong, S. Govindarajan // West. J. Med. – 1988 – V. 148. – P. 205–207.
20. **Жданов, В. М.** Вирусные гепатиты / В. М. Жданов, В. А. Ананьев, В. М. Стаханова. – М.: Медицина, 1986. – 255 с.
21. **Кетиладзе, Е. С.** Маркеры вирусного гепатита В у здорового населения и в группах высокого риска заражения / Е. С. Кетиладзе, Д. Ж. Мейнард, Т. Е. Воробьева // Вирусный гепатит. – Рига, 1981. – С. 47–52.
22. **Мукомолов, С. Л.** Эпидемическая и клиничко-лабораторная характеристика носителей HBsAg в зависимости от выраженности инфекционного процесса : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Мукомолов С. Л. – Л., 1984. – 19 с.
23. **Михайлов, М. И.** Гепатит В – аспекты изучения / М. И. Михайлов // Вопросы вирусологии. – 1990. – № 4. – С. 268–277.
24. **Андрейчин, М. А.** Диагностика и лечение дискинезий и воспаления желчных путей при вирусном гепатите / М. А. Андрейчин, Л. Г. Кийко // Врачебное дело. – 1983. – № 5. – С. 112–115.
25. **Галкин, В. А.** О холециститах в клинике внутренних болезней / В. А. Галкин ; под ред. заслуж. деятеля науки проф. А. Г. Гукасяна. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М. : Изд-во ММИ, 1965. – 157 с.
26. **Галкин, В. А.** Современные методы диагностики и лечения некалькулезного холецистита / В. А. Галкин // Терапевтический архив. – 1963. – Т. 49. – № 10. – С. 110–115.
27. **Головской, Б. В.** Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование в сочетании с холецистографией / Б. В. Головской, Л. Н. Хорошавина // Клиническая медицина. – 1971. – Т. 49. – № 5. – С. 109–112.
28. **Доброквашина, Е. И.** Клиничко-функциональное исследование желчеотделения при нарушениях секреторной функции желудка : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Доброквашина Е. И. – М., 1978. – 17 с.
29. Клиничко-лабораторные методы диагностики хронического некалькулезного холецистита : методические рекомендации / В. А. Галкин, В. А. Максимов. – М., 1979. – 19 с.
30. **Комаров, Ф. И.** Сочетанные заболевания органов дуоденохоледохопанкреатической зоны / Ф. И. Комаров, В. А. Галкин, А. И. Иванов, В. А. Максимов. – М. : Медицина, 1983. – 256 с.
31. **Коржукова, П. И.** Хронический холецистит и дискинезия желчного пузыря / П. И. Коржукова, Т. В. Григорьева // Клиническая медицина. – 1987. – № 4. – С. 71–74
32. **Максимов, В. А.** Хронический некалькулезный холецистит: методы диагностики, клинические варианты и принципы лечения : дис. ... доктора мед. наук: 14.00.05 / Максимов В. А. – М., 1980. – 445 с.
33. **Ногаллер, А. М.** Дискинезии желчных путей / А. М. Ногаллер // Советская медицина. – 1977. – № 2. – С. 63–68.
34. **Панова, Е. И.** Хроматическое дуоденальное зондирование в оценке функции билиарной системы при алкогольных поражениях печени / Е. И. Панова, А. Ф. Финченко, Ф. И. Долгополова, А. И. Пальцев // Успехи в ранней диагностике, лечении и профилактике болезней органов пищеварения : материалы научной сессии, посвященной 25-летию юбилею Таджикского института гастроэнтерологии. – Душанбе : Дониш, 1985. – С. 129–131.
35. **Пелешук, А. П.** Дискинезии желчных путей / А. П. Пелешук [и др.] // Врачебное дело. – 1978. – № 10. – С. 77–84.



36. **Скуя, Н. А.** Хронические заболевания желчных путей / Н. А. Скуя // Патогенез и лабораторная диагностика. – Л. : Медицина, 1972. – 229 с.
37. **Lebovics, E.** Sphincter of Oddi motility: Developments in physiology and clinical application / E. Lebovics, S. K. Hecker, W. S. Rosenthal // Amer. J. Gastroenterol. – 1986. – V. 81. – № 9. – P. 736–743.
38. **Блюгер, А. Ф.** Поражение печени при хронических заболеваниях желудка, желчных путей и поджелудочной железы / А. Ф. Блюгер, М. С. Литневский // Основы гепатологии. – Рига, 1975. – С. 425–428.
39. **Гайдай, В. Н.** Состояние холатообразующей функции печени при различных вариантах вирусного гепатита / В. Н. Гайдай, В. П. Мирошниченко // Врачебное дело. – 1984. – № 1. – С. 119–120.
40. **Денисенко, Л. Н.** Значение некоторых биохимических и иммунологических показателей дуоденальной желчи при вирусных гепатитах / Л. Н. Денисенко, И. А. Маслова // Врачебное дело. – 1983. – № 10. – С. 109–110.
41. **Зайцева, Р. В.** Исходы эпидемического гепатита (болезни Боткина) у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Зайцева Р. В. – Л., 1967. – 12 с.
42. **Иванченкова, Р. А.** Роль некоторых гастроинтестинальных гормонов в регуляции внешнесекреторной функции печени до и после холецистэктомии / Р. А. Иванченкова, Е. П. Гимель, Т. Я. Вайнштейн // Клиническая медицина. – 1987. – № 6. – С. 88–93.
43. **Проскуров, В. А.** Течение инфекционного гепатита, осложненного вторичной бактериальной инфекцией желчных путей, по наблюдениям с 1958 по 1968 год / В. А. Проскуров, В. С. Минервин // Инфекционный гепатит. – Киев : Здоровья, 1970. – С. 132–135.
44. **Cetta, F. M.** Bile infection documented as initial event in the pathogenesis of brown pigment biliary stones / F. M. Cetta // Hepatology. – 1986. – V. 6. – № 3. – P. 482–489.
45. **Иванов, А. И.** Причины отсутствия лейкоцитов в пузырной желчи при холециститах / А. И. Иванов // Советская медицина. – 1972. – № 2. – С. 143.
46. **Игнатова, Н. З.** Значение показателей исследования дуоденального содержимого для дифференциальной диагностики заболеваний желчевыводящих путей / Н. З. Игнатова // Хронические холециститы и дискинезии желчевыводящих путей. – Л : ЛСГМИ, 1979. – С. 13–16.
47. Комплексное исследование желчи больных хроническим холециститом / А. Л. Гребенев [и др.] // Второй Всесоюзный съезд гастроэнтерологов : материалы съезда (5–8 декабря 1978 г.). – М. ; Л., 1978. – Т. 2. – С. 289–290.
48. **Мясников, А. Л.** Болезни печени и желчных путей / А. Л. Мясников. – М. : Медицина, 1981. – С. 100–220.
49. **Скуя, Н. А.** Хронические заболевания желчных путей / Н. А. Скуя // Патогенез и лабораторная диагностика. – Л. : Медицина, 1972. – 229 с.
50. **Тареев, Е. М.** Болезни печени и желчных путей / Е. М. Тареев. – Внутренние болезни. – М. : Медгиз, 1952. – С. 638–510.
51. **Ясиновский, М. А.** Диагностика желудочных заболеваний с помощью метода последовательных промываний / М. А. Ясиновский // Труды 12-го Всесоюзного съезда терапевтов. – Л. : Медгиз, 1940. – С. 207–209.
52. **Ясиновский, М. А.** Вопрос о соотношении между болезнью Боткина и воспалительными процессами желчных путей / М. А. Ясиновский // Труды 11-й Всесоюзной конференции терапевтов. – Л., 1960. – С. 167–169.
53. **Scherlock, S.** Diseases of the Liver and Biliary System / S. Scherlock // Oxford and Edinburgh : Blackwell Scientific Publications, 1968. – 809 p.
54. **Simco, V.** K otazke vyskytn Lenkocytova erythrocytov v zlcovom sedimente / V. Simco // Cs. Gastroent. Lyz. – 1963. – Sv. 17. – № 4. – S. 199–201.
55. **Максимов, В. А.** Хронический некалькулезный холецистит: методы диагностики, клинические варианты и принципы лечения : дис. ... доктора мед. наук: 14.00.05 / Максимов В. А. – М., 1980. – 445 с.

56. **Фиалковский, Н. И.** Диагностическое значение определения С-реактивного белка в дуоденальном содержимом / Н. И. Фиалковский // Врачебное дело. – 1979. – № 4. – С. 77–79.
57. **Абрамзон, М. А.** Клиническое значение исследования желчных кислот желчи при некоторых заболеваниях гепато-билиарной системы / М. А. Абрамзон, Р. А. Попова, П. О. Рипатти // Врачебное дело. – 1975. – № 3. – С. 72–75.
58. **Горшкова, С. М.** Механизмы желчевыделения / С. М. Горшкова, И. Т. Курцин. – Л. : Наука, Ленингр. отд-ние, 1967. – 287 с
59. **Максимов, В. А.** Холесекреция у больных хроническим некалькулезным холециститом / В. А. Максимов, В. А. Галкин // Гастроэнтерология. – Вып. 16. – Киев : Здоровье, 1984. – С. 81–83.
60. **Erlinger, S.** Mechanisms and Control of Secretion of Bile Water and Electrolytes / S. Erlinger, D. Dhumeaux // Gastroenterology. – 1974. – V. 66. – № 2. – P. 281–304.
61. **Morris, J. S.** Bile Salt Metabolism and the Colon / J. S. Morris, T. S. Low-Beer, K. W. Henton // Scand. J. Gastroent. – 1973. – V. 8. – № 5. – P. 425–430.
62. **Redinger, R. N.** The Effect of Loss of Gallbladder Function on Biliary Lipid composition in subjects with cholesterol Gallstones / R. N. Redinger // Gastroenterology. – 1976. – V. 71. – № 3. – P. 470–474.
63. **Рафес, Ю. И.** Билиарная недостаточность / Ю. И. Рафес, И. И. Шелекетина // Врачебное дело. – 1972. – № 4. – С. 76–78.
64. **Рафес, Ю. И.** Билиарная недостаточность / Ю. И. Рафес, Н. М. Береза // Первый Всесоюзный съезд гастроэнтерологов : тезисы докладов к съезду (30 января – 2 февраля 1973 г.). – М., 1973. – С. 457–458.

**Мельников Виктор Львович**

кандидат медицинских наук,  
заведующий кафедрой микробиологии,  
эпидемиологии, инфекционных  
болезней, Медицинский институт,  
Пензенский государственный  
университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

**Melnikov Viktor Lvovich**

Candidate of medical sciences,  
head of sub-department of microbiology,  
epidemiology and infectious diseases,  
Medical Institute, Penza State University

**Максимов Валерий Алексеевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
академик АМТН, заслуженный врач РФ,  
заслуженный деятель науки РФ,  
советник МНТО «Гранит» (Москва)

**Maksimov Valery Alekseevich**

Doctor of medical sciences, professor,  
academician of the National Academy  
of Medical and Technical Sciences,  
distinguished medic of the Russian  
Federation, Honoured Science Worker  
of the Russian Federation, adviser  
of the International Medical Engineering  
Community “Granit” (Moscow)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

**Пархоменко Николай Александрович**

кандидат медицинских наук,  
МНТО «Гранит» (Москва)

**Parkhomenko Nikolay Alexandrovich**

Candidate of medical sciences,  
International Medical Engineering  
Community “Granit” (Moscow)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

**Зеленцов Сергей Николаевич**  
кандидат медицинских наук,  
начальник медицинского отдела  
МНТО «Гранит» (Москва)

**Zelentsov Sergey Nikolaevich**  
Candidate of medical sciences,  
head of the medical department,  
International Medical Engineering  
Community "Granit" (Moscow)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

**Мельников Лев Викторович**  
студент, Пензенский государственный  
педагогический университет  
им. В. Г. Белинского

**Melnikov Lev Viktorovich**  
Student, Penza State Pedagogical  
University named after V. G. Belinsky

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

---

УДК 616.9

**Мельников, В. Л.**

**Особенности внешнесекреторной функции печени при HBV-инфекции** / В. Л. Мельников, В. А. Максимов, Н. А. Пархоменко, С. Н. Зеленцов, Л. В. Мельников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 68–86.