

УДК 616.36-002.2-02:616.361/.367

**В.Л. Останко\***, **Е.В. Белобородова\***,  
**И.О. Гибадулина\*\***, **Э.И. Белобородова\***

E-mail: valala@yandex.ru

**СОСТОЯНИЕ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ  
СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ  
ГЕПАТИТАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**\* ГОУ ВПО Сибирский государственный  
медицинский университет Росздрава, г. Томск;

\*\* Томский военно-медицинский институт

**ВВЕДЕНИЕ**

Сегодня одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии является проблема хронических вирусных гепатитов [1, 2]. Наряду с этим Российская Федерация занимает лидирующую позицию в мире по потреблению алкоголя. Ряд авторов доказали быстро прогрессирующее течение хронического гепатита С на фоне повреждающего действия алкоголя, который «провоцирует» активацию HCV-инфекции и приводит к быстрому формированию цирроза печени [3, 4].

Факторами, усугубляющими течение хронических вирусных гепатитов, являются расстройства желчевыделения вследствие функциональных или органических причин, что проявляется чаще развитием гипертензии в желчевыводящей системе, регистрируемой в 75-90% случаев [5, 6, 7]. Одновремен-

но с воспалительными и деструктивными изменениями в печени происходят изменения в желчных протоках и желчном пузыре. Чаще эти изменения проявляются в виде различных функциональных нарушений. Причем отмечено, что моторно-кинетические нарушения, как первичные, так и сопутствующие хроническому вирусному гепатиту, проявляют свои патологические свойства гораздо чаще, чем диагностируются, так как часто на ранних этапах протекают без клинической симптоматики [8, 9, 10].

Цель исследования – выявить структуру функциональных расстройств билиарного тракта, биохимического состава пузырной желчи у больных хроническим вирусным гепатитом С и в сочетании со злоупотреблением алкоголя.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Обследовано 100 пациентов: 50 больных хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) составили 1-ю группу; 50 пациентов с хронической HCV-инфекцией в сочетании со злоупотреблением алкоголя составили 2-ю группу. Контрольную группу составили 50 здоровых добровольцев. Средний возраст был равен 33,4±6,7 года. Соотношение мужчин и женщин – 2:1 соответственно. Дизайн исследования: когортное, проспективное. Пациенты прошли комплексное обследование. Диагноз ХГС выставляли на основании выявления положительных серологических маркеров к HCV-инфекции с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и положительной полимеразной цепной реакции (ПЦР). Всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование печени и желчевыводящих путей по стандартным методикам

(сканеры Just Vision-400 фирмы Toshiba (Япония) и Logic-400 фирмы General Electric (США)) с использованием секторальных и конвексных датчиков с частотой 2,5-5 МГц; радиологическое исследование печени и желчных протоков проводили посредством динамической гепатобилисцинтиграфии (гамма-камера Diasam Open фирмы Siemens (Германия) с обработкой на компьютерной системе «Супер-Сегамс». Также всем больным было проведено фракционное хроматическое минутированное дуоденальное зондирование по методике В.А. Максимова [8] с биохимическим исследованием состава пузырной желчи (с определением билирубина, общих липидов, холестерина, фосфолипидов, желчных кислот, а также с подсчетом индексов литогенности). При постановке типа дискинезии желчевыводящих путей использовали классификацию Р.А. Иванченковой [11]. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS 11.5 for Windows. Используются следующие методы статистического анализа: проверка на нормальность распределения количественных данных проводилась специализированным критерием Шапиро-Вилка. Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием описательных статистик: медиана (Me) и интерквартильный размах (в виде 25 и 75 перцентилей, Q1 – Q3) – для данных, не соответствующих нормальному закону распределения; среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ) – для нормально распределенных данных. Описание качественных данных проводилось путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных (%) частот встречаемости признаков. Для определения статистической значимости различий качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий χ<sup>2</sup> Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера в случае, если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5). Анализ показал, что их распределение не противоречит нормальному закону количественных признаков, поэтому при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

При оценке функционального состояния гепатобилиарной системы, а именно использование ультразвукового метода, динамической гепатобилисцинтиграфии и фракционного минутированного дуоденального зондирования, у обследованных пациентов признаки дискинезии желчевыводящих путей были диагностированы у 99 пациентов (99% от всех обследованных больных). Выявленные типы нарушения желчевыводящей системы представлены в таблице 1.

В обеих группах пациентов гипотоническо-гипокинетический тип желчевыделения встречался статистически значимо чаще, чем гипертоническо-гиперкинетический (15% и 84% соответственно) (p<0,05).

**Типы дискинезии желчевыводящих путей**

Тип дискинезии желчевыводящих путей		ХГС	ХГС+ Алк	Всего
		1	2	3
а) Гипертоническо-гиперкинетический	абс.	9	6	15
	%	18,0	12,0	15,0
б) Гипотоническо-гипокинетический	абс.	41	43	84
	%	82,0	86,0	84,0
в) Нормокинетическо-нормотонический	абс.	0	1	1
		0,0	2,0	2,0

Точный критерий Фишера p<sub>1-2</sub> =0,57; p<sub>3a-3b</sub> <0,05.

При сравнительном анализе между группами не было получено статистически значимых отличий в частоте встречаемости типов нарушения желчевыделения. Однако была выявлена тенденция к более частой встречаемости гипертоническо-гиперкинетического типа желчевыделения в группе пациентов с «изолированной» HCV-инфекцией, а гипотоническо-гипокинетического типа – в группе с сочетанной этиологией.

Согласно классификации Р.А. Иванченковой [11], следующим этапом работы было исследование работы сфинктерного аппарата. Как при «изолированной» HCV-инфекции, так и при сопутствующем злоупотреблении алкоголя преобладали пациенты без гипертонуса сфинктера Люткенса – в 2/3 случаев (табл. 2).

Всем больным после проведения фракционного хроматического минутированного дуоденального зондирования был исследован биохимический состав пузырной желчи (табл. 3). Нарушение коллоидного состава пузырной желчи были обнаружены у 100% пациентов в сторону ее литогенности в сравнении с группой контроля (p<0,001). Так, у пациентов

Таблица 2

**Состояние сфинктера Люткенса на фоне гипотоническо-гипокинетического типа дискинезии желчевыводящей системы**

Тип дискинезии желчевыводящих путей		ХГС	ХГС+Алк	всего	p <sub>1-2</sub>
		1	2	3	
а) С гипертонусом сфинктера Люткенса	абс.	16	13	29	>0,05
	%	39,0	30,23	33,7	
б) Без гипертонуса сфинктера Люткенса	абс.	25	30	55	>0,05
	%	61,0	69,77	66,3	
Всего	абс.			84	>0,05
	%			100	

Хи-квадрат; p<sub>a,b</sub> 0,358

Таблица 3

Биохимический состав пузырной желчи;  $M \pm \sigma$ 

Показатель	Группа обследованных			Сравнение (критерий Стьюдента)		
	Группа 1, HCV, n=50	Группа 2, HCV+alc, n=50	Группа контроля, n=50	$P_{HCV}$ -контроль	$P_{(HCV+alc)}$ -контроль	$P_{HCV-(HCV+alc)}$
Холестерин, ммоль/л	4,3±1,3	4,3±1,3	2,3±0,18	<0,001	<0,001	0,825
Билирубин, ммоль/л	610,6±50,2	566,4±59,5	667,8±36,42	<0,001	<0,001	<0,001
Фосфолипиды, ммоль/л	3,3±0,9	2,8±0,7	4,62±0,32	<0,001	<0,001	0,003
Общие липиды, г/л	6,3±0,7	6,1±0,6	7,06±0,66	<0,001	<0,001	0,243
Желчные кислоты, ммоль/л	26,6±1,4	26,0±2,2	28,86±1,2	<0,001	<0,001	0,124
Суммарный дебит желчных кислот, мг/ч	260,7±23,2	250,5±50,1	294,3±12,8	<0,001	<0,001	0,191
Индекс Thomas-Hofmann	1,1±0,1	1,1±0,1	0,73±0,1	<0,001	<0,001	0,006
Индекс Рубенса	1,4±0,4	1,6±0,6	0,5±0,05	<0,001	<0,001	0,028
Индекс Свелла	2,8±0,9	3,3±1,2	0,95±0,06	<0,001	<0,001	0,03
ХХК (индекс Эндрюса)	7±0,8	7,15±1,3	10±0,01	<0,001	<0,001	0,02

Таблица 4

Зависимость литогенности пузырной желчи от типа дискинезии желчевыводящей системы;  $M \pm \sigma$ 

Индексы литогенности	HCV			HCV+alc			Сравнение (критерий Стьюдента)			
	1	2		1	2		$P_{HCV(1-2)}$	$P_{HCV(A-B)}$	$P_{HCV+alc(1-2)}$	$P_{HCV+alc(A-B)}$
		A	B		A	B				
ХХК (индекс Эндрюса)	8,2±3,34	5,87±1,89	6,90±2,19	7,38±0,43	5,97±1,64	6,57±1,87	0,06	0,13	<0,001	0,34
Индекс Свелла	1,78±0,63	3,09±0,21	3,07±0,94	2,12±0,42	3,38±1,10	3,54±1,18	<0,001	0,91	<0,001	0,69
Индекс Thomas-Hofmann	1,01±0,05	1,1±0,07	1,11±0,08	1,08±0,04	1,12±0,04	1,14±0,07	<0,001	0,69	0,04	0,56
Индекс Рубенса	0,9±0,32	1,52±0,12	1,47±0,42	1,06±0,20	1,66±0,53	1,70±0,57	<0,001	0,58	0,01	0,83

Примечание: 1 – гипертоническо-гиперкинетическая форма дискинезии желчевыводящих путей, 2 – гипотоническо-гипокинетическая форма дискинезии желчевыводящих путей, А – с гипертонусом сфинктера Одди, В – без гипертонуса сфинктера Одди.

обеих групп были снижены уровни билирубина, фосфолипидов, общих липидов и желчных кислот и, напротив, статистически значимо повышен уровень холестерина в сравнении с группой контроля ( $p < 0,001$ ). При сравнительном анализе между группами обращало на себя внимание статистически значимо более низкое содержание фосфолипидов – одного из основных компонентов, обеспечивающего коллоидную стабильность желчи, у пациентов с сочетанной этиологией заболевания ( $p < 0,05$ ). С учетом выявленных изменений в количественном содержании ведущих компонентов пузырной желчи весьма закономерны были обнаруженные нарушения индексов литогенности. В обеих группах отмечено статистически значимо изменение индексов литоген-

ности по отношению к группе контроля ( $p < 0,001$ ). Полученные изменения данных индексов свидетельствовали о высокой литогенности желчи как при «изолированном» течении хронического вирусного гепатита, так и при сочетанной патологии. В сравнительном анализе между группами у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при ХГС индексы литогенности Thomas-Hofmann, Рубенса, Свелла, Эндрюса были статистически значимо изменены в большей степени в отличие от «изолированного» течения HCV-инфекции ( $P_{HCV-(HCV+alc)} < 0,001$ ), то есть желчь данных пациентов была более литогенной.

Отдельно по группам была исследована коллоидная стабильность желчи в зависимости от типа дискинезии желчевыводящей системы (табл. 4). На ос-

новании полученных данных статистически значимо было установлено, что желчь является более литогенной при гипотоническо-гипокинетической форме дискинезии желчевыводящей системы, чем при гипертоническо-гиперкинетическом типе, как у пациентов с «изолированной» HCV-инфекцией, так и при сопутствующем злоупотреблении алкоголем ( $p < 0,001$ ).

Анализ литогенности желчи в зависимости от наличия или отсутствия спазма сфинктера Люткенса не показал статистически значимой разницы в значениях индексов литогенности по группам.

Полученные результаты необходимо учитывать при выборе дифференцированного лечебного подхода, который должен строиться не только в зависимости от этиологии заболевания, но и на основании типа нарушения желчевыделения.

### **ВЫВОДЫ**

1. Хронические гепатиты как вирусной, так и сочетанной этиологии сопровождаются расстройствами желчевыводящей системы в 99% случаев. У 2/3 всех больных с достоверной разницей гипотоническо-гипокинетический тип дискинезии желчевыводящей системы выявляется чаще, чем гипертоническо-гиперкинетический.
2. При хронической HCV-инфекции как «изолированного» генеза, так и при сочетанном поражении у всех пациентов наблюдается изменение коллоидной стабильности желчи в сторону ее литогенности.
3. Степень изменения биохимических показателей пузырной желчи зависит от этиологии заболевания: желчь более литогенна у пациентов с сочетанным злоупотреблением алкоголя и менее литогенна у пациентов с «изолированным» генезом хронического вирусного гепатита С.
4. Тип дискинезии желчевыводящей системы влияет на литогенность желчи. При гипотоническо-гипокинетической форме желчевыделения зарегистрирована большая литогенность желчи.

Полученные данные необходимо учитывать в лечебной тактике ведения пациентов с «изолированным» хроническим гепатитом С и при сочетанной этиологии.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. – М: Изд. дом М-Вести, 2005. – 536 с.
2. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. рук.: Пер. с нем. – М: Гэотар Медицина, 2004. – 432 с.
3. Игнатова Т.М. Естественное течение хронической HCV-инфекции // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 2. – С. 20-37.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР, 2002. – 676 с.

5. Михтеев С.Н., Гриневиц В.Б., Кравчук Ю.А. и др. Билиарный сладж: нерешенные вопросы // Лечащий врач. – 2007. – № 6. – С. 24-28.
6. Волевач Л.В. Биохимические изменения желчи у лиц молодого возраста при различных заболеваниях билиарной системы // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2004. – № 18. – С. 37-39.
7. Волошина Н.Б. Клинико-патогенетическая характеристика поражения внепеченочных желчевыводящих путей при хронических вирусных гепатитах: Дисс. ... докт. мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 258 с.
8. Максимов В.А. Дуоденальное исследование. – М.: Медицина, 1997.
9. Палатова Л.Ф., Котельникова Л.П. Взаимосвязь патологии печени и желчных путей // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2000. – № 2. – С. 78-83.
10. Сюткин В.Е., Лопаткина Т.Н., Попова И.В. Факторы риска прогрессирования поражения печени при хроническом гепатите вирусной этиологии // Кремлевская медицина (клинический вестник). – 2000. – № 1. – С. 4-40.
11. Иванченкова Р.А. Принципы лечения диспепсии при дискинезиях желчевыводящих путей // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – № 1. – С. 9-26.

## **THE CONDITION OF BILIARY SYSTEM IN CHRONIC HEPATITES OF DIFFERENT ETIOLOGY**

**V.L. Ostanko, Ye.V. Beloborodova,  
I.O. Gibadoulina, E.I. Beloborodova**

### **SUMMARY**

Results of ultrasonic study of the liver and bile ways, radiologic study of the liver and biliary ways using hepatobilescentigraphy, fractured chromatic minute duodenal probing with biochemical investigation of the composition of gull bile in patient with chronic viral hepatitis C and with alcohol abuse are presented in the article. Change degree of main biochemical indices of gull bile is concluded to be depended on the disease etiology type.

**Key words:** chronic hepatitis, biliary system, biochemical content of biliary chole.