

## Состояние желчевыводящей системы при хронических гепатитах различной этиологии

**Останко В.Л.** – ассистент кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, г. Томск  
**Шахрай Д. В.** – врач-терапевт, г. Томск  
**Белобородова Е. В.** – д.м.н., заведующий кафедрой терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, г. Томск  
**И. О. Гибадулина** – врач-терапевт, г. Томск  
**М. А. Чернова** – старший лаборант биохимической лаборатории МЛПУ Медико-санитарная часть №2, г. Томск.  
**И.В.Захаренко** – врач-терапевт Муниципального учреждения "Городская больница №1", г. Нижневартовск  
**Д. В. Чвырина** – аспирант кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, г. Томск  
**Е.С. Моргунов** – студент 5го курса Лечебного факультета ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, г. Томск

### Condition bile system at chronic hepatitises of a various etiology

**Ostanko V.L., Shakhrai D.V., Beloborodova E.V., Gibadulina I.O., Beloborodova E.I., Chernova M.A., Zakharenko I.V., Cheviringina D.V., Morgunov E.S.**

#### Резюме

Представлены результаты ультразвукового исследования печени и желчевыводящих путей, радиологического исследования печени и желчных протоков посредством гепатобилисцинтиграфии, фракционного хроматического минутированного дуоденального зондирования с биохимическим исследованием состава пузырной желчи у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С и при сопутствующем злоупотреблении алкоголя. Нарушения желчевыделения были диагностированы в 99% случаев, нарушения биохимии пузырной желчи - в 100% (в сторону ее литогенности). Степень изменения основных биохимических показателей пузырной желчи зависела от этиологии заболевания и типа нарушения желчеотделения. Полученные данные необходимо учитывать в лечебной тактике ведения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С и при сочетанной этиологии.

**Ключевые слова:** хронический гепатит, билиарная система, биохимический состав пузырной желчи

#### Summary

is presented results of the ultrasonic study liver and bile ways, radiological of the study liver and bilious channel by means of hepatobilescentigraphy, fractious chromatic minutes duodenal of the flexing with biochemical study of the composition gall bile beside patient with chronic viral hepatitis C and with patient to abuse of alcohol. It is installed that signs of the breach current of bile were diagnosed in 99%, breach to biochemistries gall bile in 100% events (aside its litogenesis). The degree of the change the main biochemical factors gall bile depended on etiology diseases and types duskinesis of bile ways. Got given necessary to take into account in the treatment patient with chronic virus hepatitis C and by mixed etiology.

**Key words:** chronic virus hepatitis C, biliary system, flexing of duodenal, biochemical composition gall bile

#### Введение

На сегодняшний день 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 по-

вреждающего 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]. Одновременно 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

Ответственный за ведение переписки -  
В.Л. Останко  
e-mail: valala@yandex.ru

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

## Материалы и методы

Обследовано 100 пациентов: 50 больных хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) составили 1 группу; 50 – пациентов с хронической HCV-инфекцией в сочетании со злоупотреблением алкоголя составили 2 группу. Контрольную группу составили 50 здоровых добровольцев. Средний возраст был равен 33,4±6,7 лет. 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 2,5-5,0 МГц; радиологическое исследование печени и желчных протоков проводили посредством динамической гепатобилисцинтиграфии (гамма-камера Diascan Open фирмы «Siemens» (Германия) с обработкой на компьютерной системе «Супер-Сегамс»). Также всем больным было проведено фракционное хроматическое минутьированное дуоденальное зондирование 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. Использованы следующие методы статистического анализа: проверка на нормальность распределения количественных данных проводилась специализированным критерием Шапиро-Вилка. Математическую обработку результатов исследования проводили с использова-

нием описательных статистик: медиана (Me) и интерквартильный размах (в виде 25 и 75 процентилей, Q1 – Q3) - для данных, не соответствующих нормальному закону распределения; среднее значение (M) и стандартное отклонение ( $\sigma$ ) - для нормально распределенных данных. Описание качественных данных проводилось путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных (%) частот встречаемости признаков. Для определения достоверности различий качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий  $\chi^2$  Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера в случае, если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5). Для анализа нормально распределенных количественных признаков, при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Стьюдента. Для анализа количественных признаков, не подчиняющихся нормальному закону распределения, при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Манна-Уитни.

## Результаты и обсуждение

При оценке функционального состояния гепатобилиарной системы, а именно использование ультразвукового метода, динамической гепатобилисцинтиграфии и фракционного минутьированного 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 (табл.1).

В обеих группах пациентов гипотонически-гипокинетический тип желчевыделения встречался достоверно чаще, чем гипертонически-гиперкинетический (15% и 84% соответственно) ( $p < 0,05$ ). При сравнительном анализе между группами не было получено достоверных отличий в частоте встречаемости типов нарушения желчевыделения. Однако была выявлена тенденция к более частой встречаемости гипертонически-гиперкинетического типа желчевыделения в группе пациентов с «изолированной» HCV-инфекцией, а гипотонически-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).

Таблица 1. Типы дискинезии желчевыводящих путей

Тип дискинезии желчевыводящих путей		ХГС	ХГС+А.лж	Всего
		1	2	3
а) гипертонически-гиперкинетический	абс.	9	6	15
	%	18,0	12,0	15,0
б) гипотонически-гипокинетический	абс.	41	43	84
	%	82,0	86,0	84,0
с) нормокинетический-нормотонический	абс.	0	1	1
	%	0,0	2,0	2,0

Точный критерий Фишера 2,48;  $p$  0,57;  $p_{3a-3b} < 0,05$

**Таблица 2. Состояние сфинктера Люткенса на фоне гипотоническо-гипокинетического типа дискинезии желчевыводящей системы**

Тип дискинезии желчевыводящих путей		ХГС		всего	p
		1	2		
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 1,01; pа-в 0,358*

**Таблица 3. Биохимический состав пузырной желчи; М±σ**

Показатель	Группа обследованных			Сравнение (критерий Стьюдента)		
	Группа 1 НСV, n=50	Группа 2 НСV+alc, n=50	Группа Контроля, n=50	РНСV- контроль	РНСV+alc- контроль	РНСV- alc+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

Всем больным после проведения фракционного хро-матического минутированного дуоденального зондирования было проведено биохимическое исследование состава пу-зырной 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 обеих групп были снижены уровни билирубина, фосфолипидов, общих липидов и желчных кислот, и напротив, повы-шен уровень холестерина с достоверной разницей в сравне-нии с группой контроля (p<0,001). При сравнительном ана-лизе между группами обращало на себя внимание досто-верно более низкое содержание фосфолипидов – одного из основных компонентов, обеспечивающего коллоидную ста-бильность желчи, у пациентов с сочетанной этиологией за-болевания (p<0,05). Учитывая выявленные изменения в ко-

личественном содержании ведущих компонентов пузырной желчи, весьма закономерны были обнаруженные наруше-ния индексов литогенности. В обеих группах отмечено из-менение индексов литогенности со статистической значимо-стью по отношению к группе контроля (p<0,001). Получен-ные изменения данных индексов свидетельствовали о высо-кой литогенности желчи, как при «изолированном» течении хронического вирусного гепатита, так и при сочетанной па-тологии. В сравнительном анализе между группами у паци-ентов злоупотребляющих алкоголем при ХГС индексы лито-генности Thomas-Hofmann, Рубенса, Свелла, Эндрюса были изменены со статистической значимостью в большей степе-ни в отличие от «изолированного» течения НСV-инфекции (pНСV-НСV+alc<0,001), то есть желчь данных пациентов была более литогенной.

Отдельно по группам была исследована коллоидная

Таблица 4. Зависимость литогенности пузырной желчи от типа дискинезии желчевыводящей системы; М±σ

Индексы литогенности	НСV		НСV-дик			Сравнение (критерий Стьюдента)				
	1	2		1	2		Рис. хол. лит.	Рис. хол. ст.	Рис. хол. лит. ст.	Рис. хол. ст.
		А	В		А	В				
ХХК (индекс Эдрияса)	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 Свела	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-Hoffmann	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	0,36
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.

стабильность желчи в зависимости от типа дискинезии желчевыводящей системы (табл. 4).

На основании 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» НСV-инфекцией, так и при сопутствующем злоупотреблении алкоголем (p<0,001).

Анализ литогенности желчи в зависимости от наличия или отсутствия спазма сфинктера Люткенса не показал статистической 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 желче-

выводящей 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 НСV-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 алкоголем 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:**

- Ивашкин ВТ. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей М: Иад дом М-Вестс; 2005.
- Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Практик. рук. Пер с нем. М: Готар Медицина; 2004.
- Игнатова Т. М. Естественное течение хронической НСV-инфекции. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии; 2002; 2: 20-37.
- Шерлок Ш, Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер с англ. М: ГЭОТАР; 2002.
- Михеев С.Н., Прилевич В.Б., Кравчук Ю.А. и др. Билиарный сладж: нерешенные вопросы. Лечащий врач; 2007; 6: 24-8.
- Волевач Л.В. Биохимические изменения желчи у лиц молодого возраста при различных заболеваниях билиарной системы. Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии; 2004; 18: 37-9.
- Волшова Н.Б. Клинико-патогенетическая характеристика поражения внепеченочных желчевыводящих путей при хронических вирусных гепатитах (диссертация). Новосибирск; 2004; 1-258.
- Максимов В.А. Дуоденальное исследование. М: Медицина; 1997.
- Палатова Л.Ф., Котельникова Л.П. Взаимосвязь патологии печени и желчных путей. Российский гастроэнтерологический журнал; 2000; 2: 78-83.
- Скоткин В.Е., Лопаткина Т.Н., Попова И.В. Факторы риска прогрессирования поражения печени при хроническом гепатите вирусной этиологии. Крелевская медицина (клинической вестник); 2000; 1: 40-4.
- Иванчикова Р.А. Принципы лечения диспепсии при дискинезии желчевыводящих путей. Клиническая перспектива гастроэнтерологии, гепатологии; 2004; 1: 26-9.