

УДК 616.995.122:616.366-003.7:616.08-035

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ БИЛЬТРИЦИДОМ И УРСОСАНОМ НА ЖЕЛЧНЫЙ ЛИТОГЕНЕЗ В РЕЗИДУАЛЬНУЮ ФАЗУ ОПИСТОРХОЗА

А.Л. Коркин, В.В. Хрячков

*Ханты-Мансийский государственный медицинский институт, Ханты-Мансийск,  
Россия (628011, Россия, Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный  
округ, г. Ханты-Мансийск, ул. Розина, д. 73) hmgmi@ugracom.ru*

Подробная информация об авторах размещена на сайте  
«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

**Обследовано 19 здоровых людей и 33 пациента с описторхозом и холелитиазом. Проведена сравнительная оценка некоторых показателей холестеринового, пигментного, белкового обмена в пузырной и печеночной порции желчи у обследованных пациентов до и после терапии бильтрицидом и урсосаном. Выявлено, что у пациентов с описторхозом и холелитиазом в эффективные сроки после монотерапии бильтрицидом отмечается значимое превышение концентрации непрямого билирубина, холестерина и белка в пузырной желчи по сравнению со здоровыми людьми, что свидетельствует о сохранении остаточных явлений при значительном улучшении пигментного обмена и снижении литогенных свойств желчи. Включение в схему подготовки и проведения антигельминтной терапии урсосана позволяет достигнуть наибольшего гиполитогенного состояния пузырной порции желчи в эффективные сроки после терапии бильтрицидом.**

Хроническая фаза описторхоза, часто протекающая бессимптомно, с нормальными или минимальными изменениями биохимических проб печени [6], характеризуется функциональными изменениями билиарной системы, биохимического состава желчи в виде снижения фосфолипидов [1], увеличения уровня холестерина и общего билирубина в пузырной и печеночной порции желчи [5, 8]. Некоторые авторы отмечают снижение холестерина в пузырной порции желчи [3]. Все это рассматривается как возрастание литогенных свойств желчи при описторхозе, увеличивая риски развития холелитиаза [1, 7].

В свете последних представлений о литогенезе, медикаментозное решение этой проблемы рассматривается в рамках разработки новых стратегий профилактики и лечения ранних стадий холелитиаза [4].

Целью настоящей работы явилось исследование уровня литогенных факторов желчи у пациентов с описторхозом и холелитиазом в эффективные сроки после химиотерапии бильтрицидом и урсосаном.

Обследовано 52 пациента. Первую группу составили 19 человек, у которых по результатам копрологического исследования и в ходе дуоденального зондирования не был выявлен описторхоз. В этой группе не было выявлено патологических изменений гепатобилиарной системы по результатам клинико-биохимических исследований крови и УЗИ печени, желчевыделительной системы. Вторую группу оставили 20 пациентов с описторхозом и 2 стадией холелитиаза. В этой группе исследование биохимического состава желчи проведено до терапии бильтрицидом и через 2 месяца после терапии данным препаратом. Третью группу (13 пациентов) составили пациенты с описторхозом и 2 стадией холелитиаза до терапии бильтрицидом и урсосаном и через 2 месяца после терапии данными препаратами.

Во 2 и 3 группе до терапии бильтрицидом и урсосаном описторхозная инвазия была верифицирована по результатам копрологического исследования и дуоденального зондирования. Вторая стадия холели-

тиаза (стадия образования микролитов) верифицирована в этих группах по результатам УЗИ желчного пузыря.

Бильтрицид назначался пациентам 2 и 3 групп из расчета 60 мг на 1кг веса больного в 3 приема в течение суток. Урсосан назначался пациентам 3 группы за 2 недели до проведения терапии бильтрицидом и в течение 2 месяцев после нее из расчета 10 мг на 1кг веса пациента в сутки в 2 суточных приема: утром и вечером.

Определение уровня холестерина, билирубина, общего белка, альбуминов проводилось унифицированным методом «по конечной точке» на автоматическом анализаторе Synhron CX 5 Delta фирмы Вексман Culter. Определение фракций белков проводилось методом электрофореза на агарозном геле на электрофоретиче-

ской системе Densitometer System Appraise фирмы Вексман Culter. Определение активности щелочной фосфатазы проводилось оптимизированным кинетическим методом с использованием 2-амино-2 метил-1-пропанолавого буфера на автоматическом анализаторе Synhron CX 5 Delta фирмы Вексман Culter.

Числовые данные, полученные в процессе исследования подвержены статистической обработке с помощью программы Microsoft Excel [1997] и Stat-Soft [1999].

В эффективные сроки терапии бильтрицидом отмечается значительное снижение уровня холестерина в печеночной и пузырной порции желчи, превышающего, однако уровень показателя в желчи у здоровых людей (см. таблицу 1).

**Таблица 1.** Показатели холестерина (мкмоль/л), холестерин-фосфолипидного соотношения, билирубина, щелочной фосфатазы (мкмоль/л), общего белка и белковых фракций в желчи (г/л) у пациентов с описторхозом и холелитиазом после терапии бильтрицидом и урсосаном (M+σ)

Показатели	1 группа	2 группа до терапии	2 группа после терапии	3 группа до терапии	3 группа после терапии
<b>Порция В</b>					
Холестерин	1,43+0,13	1,86+0,19	1,70+0,46	1,87+0,19	1,23+0,42
Хс / фосфолипидное соотношение	1.41+0,30	3,04+0,91	1,44+0,44	2,29+0,12	1,14+0,08
Общий билирубин	300,5+45,4	270,1+33,2	266,1+24,6	279,0+64,6	252,9+23,4
Непрямой билирубин	24,8+7,5	64,79+23,05	54,64+12,9	64,61+22,2	29,2+8,4
Щелочная фосфатаза	227,4+46,0	427,5+55,1	261,9+32,3	437,9+64,9	217,7+26,8
Общий белок	6,3+1,7	9,06+0,83	6,8+1,02	8,81+0,82	6,96+1,37
Альбумин	0,26+0,05	1,18+0,11	0,67+0,09	1,18+0,10	0,69+0,12
α1-глобулин	0,36+0,09	0,63+0,07	0,29+0,06	0,62+0,06	0,31+0,07
α2-глобулин	0,41+0,09	0,99+0,09	0,65+0,09	0,95+0,07	0,65+0,11
β-глобулины	1,53+0,39	2,67+0,21	2,00+0,31	2,59+0,21	2,07+0,37
γ-глобулины	3,71+0,86	3,61+0,34	3,11+0,31	3,46+0,21	3,16+0,41
<b>Порция С</b>					
Холестерин	0,83+0,09	1,21+0,10	0,92+0,13	1,13+0,10	0,79+0,14
Хс/фосфолипидное соотношение	1,35+0,26	2,65+0,17	1,18+0,19	2,07+0,05	1,10+0,07
Общий билирубин	122,9+27,3	170,6+7,2	138,0+8,5	178,4+14,7	116,9+8,7

Показатели	1 группа	2 группа до терапии	2 группа после терапии	3 группа до терапии	3 группа после терапии
Непрямой билирубин	10,60+2,96	46,72+5,22	26,14+5,34	49,32+8,19	16,8+5,8
Щелочная фосфотаза	173,1+27,5	378,3+18,2	226,8+31,4	388,4+21,4	183,1+38,8
Общий белок	4,37+1,50	8,58+0,93	6,66+0,81	9,46+0,76	6,12+1,47
Альбумин	0,29+0,07	0,87+0,11	0,54+0,11	1,03+0,18	0,51+0,14
$\alpha$ 1-глобулин	0,32+0,08	0,37+0,14	0,47+0,08	0,60+0,04	0,42+0,09
$\alpha$ 2-глобулин	0,32+0,07	0,61+0,18	0,82+0,12	0,92+0,21	0,74+0,15
$\beta$ -глобулины	0,98+0,29	2,28+0,42	1,85+0,35	2,56+0,11	1,38+0,68
$\gamma$ -глобулины	2,47+0,77	4,32+0,25	2,95+0,27	4,29+0,36	2,67+0,40

Снижение холестерин-фосфолипидного соотношения в печеночной и пузырной желчи в эффективные сроки терапии бильтрицидом свидетельствует о снижении литогенности желчи.

Кроме того, в эффективные сроки терапии бильтрицидом во 2 группе происходит улучшение состояния билирубинового обмена в виде снижения уровня общего и непрямого билирубина в желчи по сравнению с исходным уровнем (см. таблицу 1). Однако, превышение концентрации непрямого билирубина в печеночной и пузырной желчи даже в эффективные сроки после терапии бильтрицидом во 2 группе по сравнению с 1 группой свидетельствует о сохранении остаточных изменений при улучшении пигментного обмена ( $p < 0,05$ ; см. таблицу 1).

При исследовании показателей белкового обмена во 2 группе выявлено значительное снижение общего белка в печеночной порции желчи в эффективные сроки после терапии бильтрицидом по сравнению с исходным уровнем (см. таблицу 1).

Превышение среднего арифметического значения  $\gamma$ -глобулинов в печеночной и пузырной желчи во 2 группе по сравнению с 1 группой свидетельствует о сохранении напряженности иммунологических реакций в эффективные сроки терапии бильтрицидом. Хотя снижение уровня  $\gamma$ -глобулинов в желчи во 2 группе по сравнению с исходным уровнем в целом рассматривается как положительная тенденция (см. таблицу 1).

Несмотря на снижение уровня альбуминов в пузырной желчи во 2 группе в

эффективные сроки терапии бильтрицидом по сравнению с исходным уровнем, он остается достаточно высоким, превышая значение показателя в 1 группе, являясь важным фактором повышенной литогенной активности у данных пациентов ( $p < 0,05$ ; см. таблицу 1).

В эффективные сроки после терапии бильтрицидом и урсосаном у пациентов 3 группы выявлены наиболее низкие значения холестерина, билирубина и щелочной фосфатазы в желчи по сравнению с пациентами 2 группы (см. таблицу 1). При сопоставлении средних арифметических этих показателей и проведении анализа результатов теста Mann–Whitney в 1 и 2 группе выявлено отсутствие статистически значимых различий в эффективные сроки терапии бильтрицидом и урсосаном ( $p > 0,05$ ; см. таблицу 1).

При сопоставлении холестерин-фосфолипидного соотношения в пузырной и печеночной порции желчи, в эффективные сроки после проведенной терапии наименьшие значения показателя отмечены в группе пациентов 3 группы по сравнению с 2 группой.

При исследовании фракций билирубина в желчи в эффективные сроки после терапии у пациентов 3 группы отмечаются наименьшие значения непрямого билирубина по сравнению с 1 и 2 группой пациентов (см. таблицу 1).

Оценка содержания общего белка и его фракций в желчи в эффективные сроки после терапии бильтрицидом у пациентов 3 группы отражает закономерности, характерные для 2 группы. Однако нами выяв-

лено, что особенностью 3 группы является более низкий уровень  $\gamma$ -глобулинов в желчи в эффективные сроки терапии, не отличающийся статистически значимо от уровня показателя в 1 группе ( $p > 0,05$ ; см. таблицу 1).

Выводы:

1. В эффективные сроки после терапии билтрицидом выявлено снижение литогенных свойств желчи, имеющее значимый, но опосредованный механизм, связанный с разрешением внутрипротокового билиарного холестаза и снижением воспалительных и иммунологических реакций в билиарной протоковой системе.

2. В эффективные сроки после терапии билтрицидом выявлено значимое превышение концентрации непрямого билирубина, холестерина и белка в пузырной желчи по сравнению со здоровыми людьми, что свидетельствует о сохранении остаточных явлений при значительном улучшении пигментного обмена и снижении литогенных свойств желчи.

3. Включение в схему подготовки и проведения антигельминтной терапии урсосана позволяет достигнуть наибольшего гиполитогенного состояния пузырной порции желчи в течение всего периода после терапии билтрицидом и достигнуть более низких уровней этих параметров в эффективные сроки после дегельминтизации.

4. Урсосан не оказывает значимого влияния на интенсивность воспалительных

процессов и уровень непрямого билирубина в желчи у пациентов с описторхозом.

5. Комбинированное использование билтрицида и урсосана позволяет достигнуть более низких показателей литогенности желчи в эффективные сроки после терапии билтрицидом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белобородова Е.И., Александрова А.Ю., Белобородова Е.В. и соавт. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2006. – № 2. – С. 28 – 31.

3. Голубкова Ф.Г. Всесибирская конференция терапевтов // Новосибирск. – 1959. – С. 457.

4. Мараховский Ю.Х. Профилактика и ранняя диагностика желчнокаменной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – Т. 13. – №1. – С. 81 – 92.

5. Моисеенко Е.Е. // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 1999. – № 9. – С. 124.

6. Пальцев А.И. // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2002. – №14. – С. 25 – 30.

7. Плотникова Е.Ю., Александрова А.Ю., Белобородова Э.И., Дидиковская Н.А. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – №6. – С. 33 – 36.

8. Степанова Т.Ф. // Монография. – Тюмень: издат. ТГУ, 2002. – 196с.

#### **SOME INDEXES ON BILIARY LITHOGENESIS AT PATIENTS WITH OPISTHORHOSIS AND CHOLELITHIASIS IN EFFECTIVE PERIOD AFTER BILTRICID AND URSOSAN THERAPY**

A.L. Korkin, V.V. Khryachkov

*Khanty-Mansiysk State Medical Institute, Khanty-Mansiysk*

33 patients with opisthorhosis and cholelithiasis are examined. Comparative assessment of some indexes of cholesterol, pigmentary, protein metabolism in cystic and hepatic portion of bile at examined patients before and after biltricid and ursosan therapy is carried out. The results show that increase of nuckel factors and reduction in lithogenicity of bile conditioned by cholestasis intensification and hyperproteinbilia are observed in patients with opisthorhosis and cholelithiasis in effective period after single-drug therapy with biltricid. Prescription of ursosan prevents from lithogenesis activation and increase of lithogenicity of bile in early period after biltricid therapy.