

На правах рукописи

ЕВСТИГНЕЕВА Гузель Гареевна

**НАРУШЕНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ БИЛИАРНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ
ГЕПАТИТАМИ В И С И ИХ ДИЕТОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ**

14.01.04 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени кандидата
медицинских наук

Москва – 2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт питания».

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Неронов Владимир Александрович

доктор медицинских наук
Зайнудинов Зайнудин Мусаевич

Официальные оппоненты: **Ардатская Мария Дмитриевна,**
доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ
«Учебно-научный медицинский центр» Управления
делами Президента РФ, профессор кафедры терапии
и гастроэнтерологии

Абдурахманов Джамал Тинович,
доктор медицинских наук, доцент, ГБОУ ВПО
«Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России, профессор кафедры внутренних,
профессиональных болезней и пульмонологии

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «19» января 2015 г. в 14.00 на заседании Диссертационного совета Д 001.002.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт питания» по адресу: 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт питания» и на сайте www.iop.ru.

Автореферат разослан «16» декабря 2014 г.

Учёный секретарь
Диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор

Коденцова В.М.

I. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

На современном этапе развития медицины, несмотря на значительные достижения в диагностике, лечении и профилактике, хронические вирусные гепатиты продолжают оставаться важнейшей медико-биологической и социальной проблемой, которая давно вышла за пределы собственно инфекционной патологии.

В настоящее время твердо установлен полиэтиологический характер этого заболевания, в возникновении которого играют роль как классические гепатотропные вирусы HBV, HCV, HDV, так и нетрадиционные в классическом понимании «первичной гепатотропности» инфекционные агенты — вирусы группы герпеса, аденовирусы, вирус Коксаки и др. (Шерлок Ш., 1999; Майер К., 1999; Максимов В.А., 2013).

Однако одно из ведущих мест в этиологии вирусного гепатита все же принадлежит вирусам гепатита В и С (Соринсон С.Н., 1998; Подымова С.Д., 2006).

В последние годы проблеме нарушений липидного обмена при вирусных заболеваниях печени и, в частности, при хронических вирусных гепатитах уделяется большое внимание. Однако работы носят описательный характер и лишь констатируют те или иные нарушения, либо затрагивают отдельные аспекты этого вопроса, что позволяет считать оправданным предпринятое исследование, направленное на комплексную оценку функционально-метаболических нарушений липидного обмена у больных, имеющих HBV или HCV инфекцию (Солнцева И.В., 2002; Гурницкая М.В., 2010).

Несмотря на достигнутые успехи в изучении возбудителей вирусных гепатитов, их патогенеза и клинических проявлений, остается ряд проблем, одной из которых является развитие билиарной недостаточности при вирусном поражении печени (Чернышев А.Л., 1993; Максимов В.А. и др., 1998, 2008, 2011). У больных с патологией печени в связи с развитием гепатоцеллюлярной недостаточности снижается синтез желчных кислот, происходит уменьшение их общего пула, что в конечном итоге приводит к метаболической катастрофе всего организма, при котором фундаментально нарушен липидный обмен. Дефицит поступления желчных кислот в просвет двенадцатиперстной кишки изменяет процесс их всасывания за счет нарушения активации панкреатической липазы,

что формирует так называемый «порочный круг» нарушений липидного обмена. По принципу обратной связи возрастает уровень эндогенного холестерина для компенсации синтеза недостающих желчных кислот, что в свою очередь является риском развития атеросклероза (Ross R., 1990; Einarssone K., 1996; Noll. G., 1998; Jarman R., 2002).

Отдельные работы, посвященные данной проблеме, касались в основном HBsAg-носителей (Пархоменко Н.А., 1988; Чернышев А.Л., 1993; Обухов Ю.В., 1995; Максимов В.А. и др., 1998), но полной, комплексной и синергичной оценки липидного обмена и билиарной недостаточности у больных хроническими вирусными гепатитами до настоящего времени не проводилось.

Не менее важным направлением в профилактике и лечении нарушений липидного обмена у больных вирусными гепатитами при синдроме хронической билиарной недостаточности является их диетологическая коррекция. Работ, посвященных данной проблеме, до настоящего времени также не проводилось.

Всё вышеуказанное послужило основанием к выполнению настоящего диссертационного исследования.

Работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБНУ «НИИ питания» РАМН в рамках темы №138 «Разработка инновационных технологий персонализированной диетотерапии для больных с хроническими заболеваниями печени».

Цель исследования — изучение нарушения липидного обмена у больных хроническими вирусными гепатитами В и С с синдромом билиарной недостаточности и разработка принципов их диетологической коррекции.

Задачи исследования

1. Изучить нарушение липидного обмена у больных хроническим вирусным гепатитом В с синдромом билиарной недостаточности и длительностью заболевания до пяти и свыше пяти лет.

2. Изучить нарушение липидного обмена у больных хроническим вирусным гепатитом С с синдромом билиарной недостаточности и длительностью заболевания до пяти и свыше пяти лет.

3. Определить риск развития атеросклероза у больных хроническими вирусными гепатитами В и С с синдромом хронической билиарной недостаточности.

4. Провести сравнительный анализ нарушений липидного обмена у больных хроническим вирусными гепатитами В и С с сопутствующим синдромом хронической билиарной недостаточности.

5. Разработать принципы диетологической коррекции липидного обмена и билиарной недостаточности у больных хроническими вирусными гепатитами В и С.

Научная новизна

Впервые проведено исследование нарушений липидного обмена у больных с хроническими вирусными гепатитами с синдромом билиарной недостаточности.

Впервые проведен сравнительный анализ степени выраженности нарушений липидного обмена у больных с хроническими вирусными гепатитами В и С с синдромом билиарной недостаточности.

Впервые определены факторы риска развития атеросклероза у больных хроническими вирусными гепатитами В и С на фоне билиарной недостаточности.

Впервые разработаны принципы диетологической коррекции нарушений липидного обмена и билиарной недостаточности у больных хроническими вирусными гепатитами В и С.

Практическая значимость

Группа социально значимых заболеваний, к которым относятся хронические вирусные поражения печени, прошла комплексный анализ с позиции исследования печеночной секреции и наличия нарушений липидного обмена при билиарной недостаточности, для диагностики которой целесообразно использовать технически несложный и экономически доступный метод этапного хроматического дуоденального зондирования.

Выявленные нарушения липидного статуса у больных хроническими вирусными гепатитами В и С могут послужить основой для разработки дополнительных диагностических критериев, позволяющих уточнить тяжесть патологического процесса.

Разработаны рекомендации по диетологической коррекции нарушений липидного обмена у больных хроническими вирусными гепатитами В и С с синдромом билиарной недостаточности.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных хроническими вирусными гепатитами В и С с синдромом билиарной недостаточности развиваются нарушения липидного обмена.

2. Степень выраженности нарушений липидного обмена прямо пропорциональна длительности вирусного поражения печени.

3. Билиарная недостаточность и нарушения липидного обмена у больных хроническими гепатитами В и С требуют правильной диетологической коррекции.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования используются в практической деятельности ФГКУ «1586 военный клинический госпиталь» (г. Подольск), ФГБНУ «НИИ питания». Основные положения работы используются в учебном процессе для ординаторов, аспирантов и врачей в клинике ФГБНУ «НИИ питания», ФГКУ «1586 ВКГ».

Апробация работы

Результаты исследования представлены в докладах и сообщениях на научно-практических конференциях ФГКУ «1586 Военный клинический госпитале» Министерства обороны РФ 2007-2014 гг.; 9-ой Северо-Западной научной гастроэнтерологической сессии «Санкт-Петербург — Гастросессия-2012»; VII Национальном конгрессе терапевтов (Москва 2012г); XVIII ежегодном Российском конгрессе «Гепатология сегодня» (Москва 2013г); 40-й научной сессии «Дискуссионные вопросы в гастроэнтерологии» (Москва 2014); XVI Международном Славяно-Балтийском научном форуме (Санкт-Петербург 2014г); XV Всероссийском Конгрессе диетологов и нутрициологов с международным участием «Здоровое питание: от фундаментальных исследований к инновационным технологиям» (Москва, 2014 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из которых 4 статьи в научных, рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Личный вклад соискателя

Планирование, организация, проведение исследований по всем разделам диссертации, включая постановку цели и задач, выбор объектов и методов исследований, определение их объема, сбор информации, анализ и интерпретация результатов, разработка рекомендаций и внедрение их в практику. Все изложенные в диссертации материалы получены непосредственно самим соискателем.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 128 страницах, иллюстрирована 7 рисунками и 55 таблицами, содержит введение, 5 глав, включающих: обзор литературы, характеристику больных и методов исследования, результаты собственных

наблюдений, диетическую коррекцию, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы и практические рекомендации, списка использованной литературы из 175 источников, из которых 49 на иностранных языках.

II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе ФГКУ «1586 ВКГ» МО РФ и ФГБНУ «НИИ питания» было обследовано 102 больных с хроническими вирусными гепатитами В и С минимальной степени активности, которые были разделены на четыре группы:

1. Больные хроническим вирусным гепатитом В в интегративной стадии с подтвержденной длительностью заболевания до 5 лет (ХГВ<5) и БН — 22 больных. Средний возраст больных составил 35 ± 6 лет;

2. Больные хроническим вирусным гепатитом В в интегративной стадии с подтвержденной длительностью заболевания более 5 лет (ХГВ>5) и БН — 32 больных. Средний возраст больных составил 34 ± 7 лет;

3. Больные хроническим вирусным гепатитом С с минимальной степенью активности с длительностью заболевания до 5 лет (ХГС<5) и БН — 20 больных. Средний возраст больных составил $35\pm 6,5$ лет;

4. Больные хроническим вирусным гепатитом С с минимальной степенью активности с длительностью заболевания более 5 лет (ХГС>5) и ХБН — 28 больных. Средний возраст больных составил 36 ± 7 лет.

Распределение больных по возрасту представлено на рис. 1.

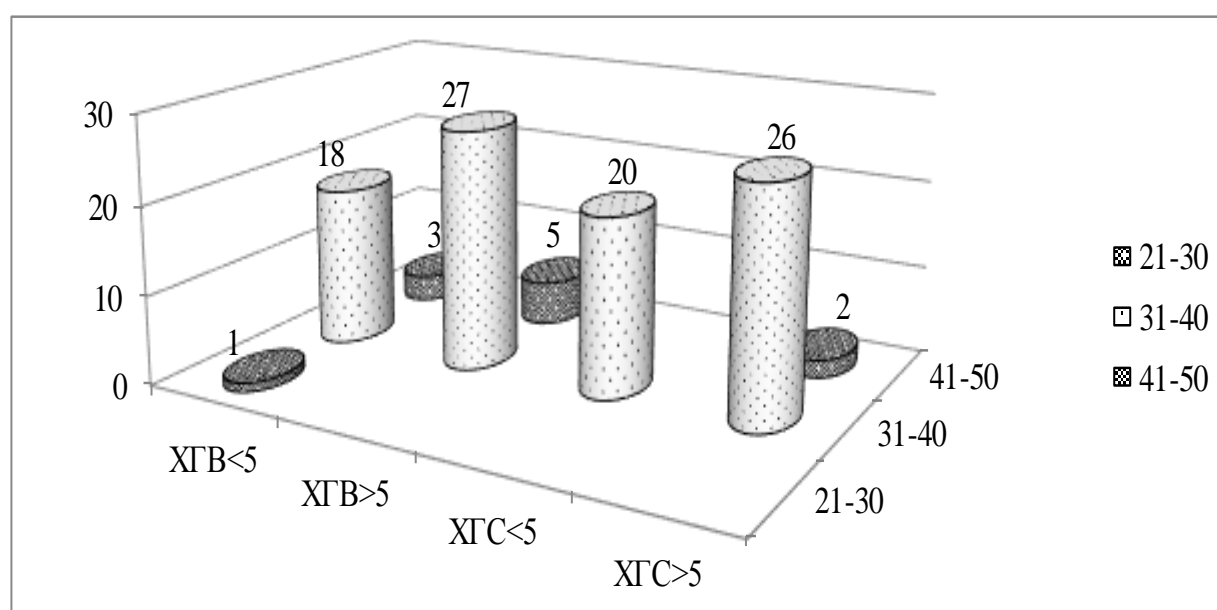


Рисунок 1 — Распределение больных по возрасту

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

Проводилось биохимическое исследование крови на содержание белка (альбумина и глобулиновых фракций), билирубина, трансаминаз (АлАТ, АсАТ), щелочной фосфатазы, тимоловой пробы, протромбинового индекса, фибриногена, глюкозы на анализаторе немецкой фирмы «Humalyzer». Всем больным было проведено исследование крови на содержание липидного спектра (липидограмма) с обязательным определением общего холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) и расчетом коэффициента атерогенности (КА) по формуле: $КА = (ХС - ЛПВП) / ЛПВП$.

Серологическая диагностика ХВГ с определением маркёров: HBsAg, HBeAg, анти-HBsAg IgG, анти-HBeAg IgM, анти-HBeAg IgG, анти-HCV IgG проводилась тест-системами «Иммунокомб-И» (Израиль).

Определение ДНК вируса гепатита В и РНК вируса гепатита С, а также генотипа вируса гепатита С методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводилось тест-системами фирмы «ROCHE».

Всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости на аппарате фирмы Philips, а также эндоскопическое исследование эзофагогастродуоденоскопом фирмы «Olympus».

В некоторых случаях для исследования больных использовали компьютерную томографию. Двум пациентам проводилось морфологическое исследование ткани печени путём проведения пункционной биопсии.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Primer of Biostatistics Version 4.03. Для анализа качественных признаков таблиц сопряженности в группах до 30 лиц использовался точный критерий Фишера, в группе, превосходящей 30 лиц, был применен критерий хи-квадрат (χ^2). Анализ эффективности диетической коррекции проводился с помощью критерия Стьюдента, используемого в параметрической статистике при сравнении двух статистических выборок.

Для диагностики БН использовали этапное хромотическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ) с графическим отображением желчеотделения, микроскопическим исследованием дуоденального содержимого и биохимическим исследованием желчи с определением как концентрации ее компонентов в пузырной и печеночной желчи, так и расчетом их дебита.

III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявление и анализ общих патогномоничных изменений в процессе желчеобразования, обмене липидов и холестерина, в частности, у больных ХВГ помогают выделить основные патогенетические звенья метаболических нарушений и БН, что необходимо учитывать и использовать при назначении медикаментозной терапии и диетического питания у данной группы больных.

При обследовании больных ХВГ частота выявления БН показана на рис. 2.

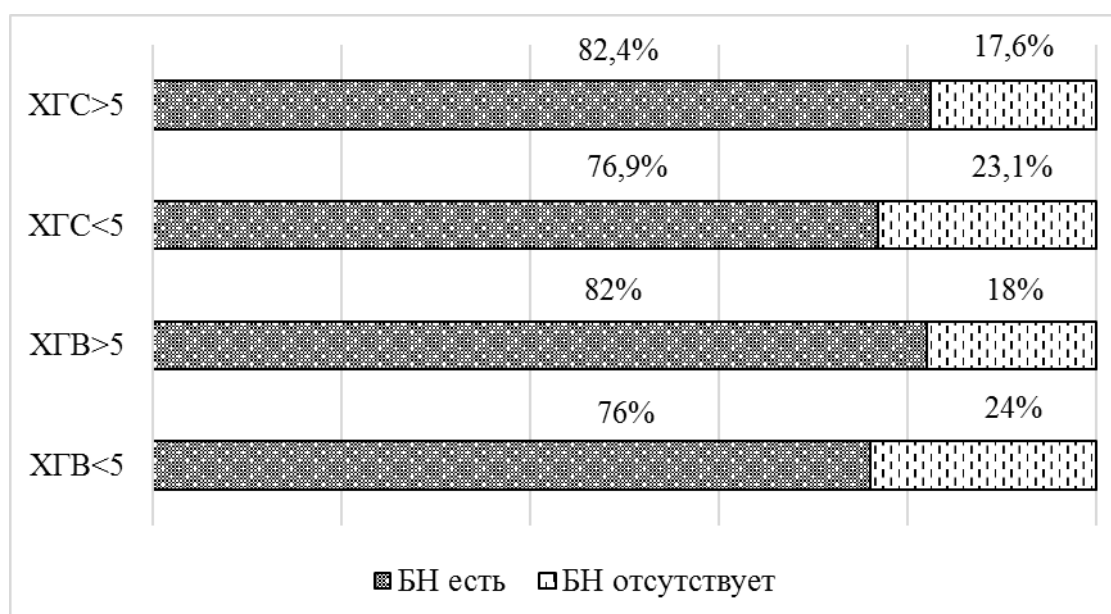


Рисунок 2 — Частота выявления БН

Как видно из данных, представленных на рис. 2, частота выявления БН в группах больных ХВГ с длительностью заболевания до 5 лет составляет не менее 75%, а в группах больных с длительностью заболевания свыше 5 лет частота выявления БН составляет уже более 80%, что говорит о прогрессировании патологического процесса и более глубоких метаболических нарушениях, связанных с длительным вирусным поражением печени.

В группы обследованных больных для комплексного исследования нарушений обмена липидов были включены только лица с БН.

3.1. Анализ основных биохимических показателей печеночных проб и липидного обмена в плазме крови больных хроническими вирусными гепатитами.

Анализ основных биохимических показателей крови у больных ХВГ приведен в таблице 1.

Таблица 1 — Биохимические показатели печеночных проб плазмы крови у больных хроническими вирусными гепатитами

Показатель	ХГВ<5	ХГВ>5	ХГС<5	ХГС>5	Нормальные значения
Билирубин общий, мкмоль/л	14,7±8,4 P>0,05	18,5±9,2 P>0,05	17,5±9,3 P>0,05	18,7±8,4 P>0,05	5 – 21 мкмоль/л
АлАТ, ед	57±19 P<0,05	64±14 P<0,05	48±16 P<0,05	52±18 P<0,05	до 35 Ед/л
АсАт, ед	39±16 P<0,05	43±17 P<0,05	32±14 P>0,05	39±17 P<0,05	до 35 Ед/л
Щелочная фосфатаза, ед	275±97 P<0,05	287±112 P<0,05	243±68 P>0,05	264±81 P>0,05	80 – 295 Ед/л
Тимоловая проба, ед	4±2 P>0,05	4±2 P>0,05	4±2 P>0,05	4±2 P>0,05	0 – 4 ед. SH
Общий белок, г/л	66,3±12 P>0,05	62,4±11 P>0,05	63,2±9 P>0,05	65,3±8 P>0,05	64 – 83 г/л
Альбумины, %	58±7 P>0,05	54±8 P>0,05	57±5 P>0,05	55±7 P>0,05	55 – 65%
Желчные кислоты	4,1±2,3 P>0,05	4,3±2,4 P>0,05	4,2±2,2 P>0,05	5,7±3,1 P>0,05	2,5 – 6,8 мкмоль/л

■ — Результат достоверен

Из результатов, приведенных в табл. 1, видно, что у всех групп больных ХВГ достоверно увеличен показатель уровня АлАТ. У больных ХГВ<5, ХГВ>5 и ХГС>5 достоверно увеличен уровень АсАТ, у больных ХГВ увеличен уровень щелочной фосфатазы. Других достоверных изменений биохимических показателей плазмы крови выявлено не было. Несмотря на достоверный характер повышения вышеуказанных показателей, уровень максимальных цифр носит умеренный характер и не превышает двух нормальных значений, что говорит о низкой активности воспалительного процесса в паренхиме печени.

У больных ХВГ выявлены изменения биохимического состава крови, характерные для вирусного поражения печени, характеризующие цитолитический, мезенхимально-воспалительный и холестатический синдромы.

Показатели липидного состава плазмы крови у больных ВГ приведены в табл. 2.

Таблица 2 — Биохимические показатели липидного обмена плазмы крови у больных хроническими вирусными гепатитами

Показатель	ХГВ<5	ХГВ>5	ХГС<5	ХГС>5	Нормальные значения
Холестерин (ХС)	5,9±1,6 P<0,05	7,8±1,9 P<0,05	6,1±1,8 P<0,05	7,3±2,4 P<0,05	3,2 – 6,2 ммоль/л
Лipoproteиды высокой плотности (ЛПВП)	1,12±0,34 P<0,05	0,86±0,41 P<0,05	1,27±0,52 P<0,05	0,82±0,53 P<0,05	0,91-2,1 ммоль/л
Лipoproteиды низкой плотности (ЛПНП)	3,64±1,8 P>0,05	3,92±1,73 P<0,05	3,73±1,57 P>0,05	3,75±1,69 P>0,05	1,9-4,12 ммоль/л
Лipoproteиды очень низкой плотности (ЛПОНП)	0,87±0,21 P>0,05	0,94±0,32 P>0,05	0,91±0,31 P>0,05	0,89±0,36 P>0,05	0,26-1,04 ммоль/л
Триглицериды (ТГ)	1,82±0,51 P>0,05	2,12±0,65 P<0,05	1,82±0,52 P<0,05	2,16±0,64 P<0,05	0,56 – 2,3 ммоль/л
Коэффициент атерогенности (КА)	4,3±1,4 P<0,05	5,6±2,5 P<0,05	4,0±1,5 P<0,05	6,5±3,5 P<0,05	< 3

■ — Результат достоверен

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, у всех групп обследованных больных с различными формами ХВГ выявлено достоверное увеличение уровня ХС и снижение показателей ЛПВП, вследствие чего также достоверно увеличен КА. Кроме того, у больных ХГВ>5, ХГС достоверно увеличена концентрация ТГ и у больных ХГВ>5 достоверно увеличено содержание ЛПНП.

Несмотря на вялый воспалительный процесс в паренхиме печени и низкие показатели репликативной активности вирусов, выявленные изменения в липидограммах больных ХВГ весьма существенны и говорят о фундаментальных метаболических нарушениях липидного обмена, проявляющихся гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, снижением уровня липопротеидов высокой плотности и увеличением КА, что позволят отнести данную категорию больных в группу риска развития атеросклероза.

3.2. Анализ микроскопической картины пузырной и печеночной порций желчи у больных хроническими вирусными гепатитами

Клеточный состав пузырной порции желчи у больных ХВГ представлен на рис. 3

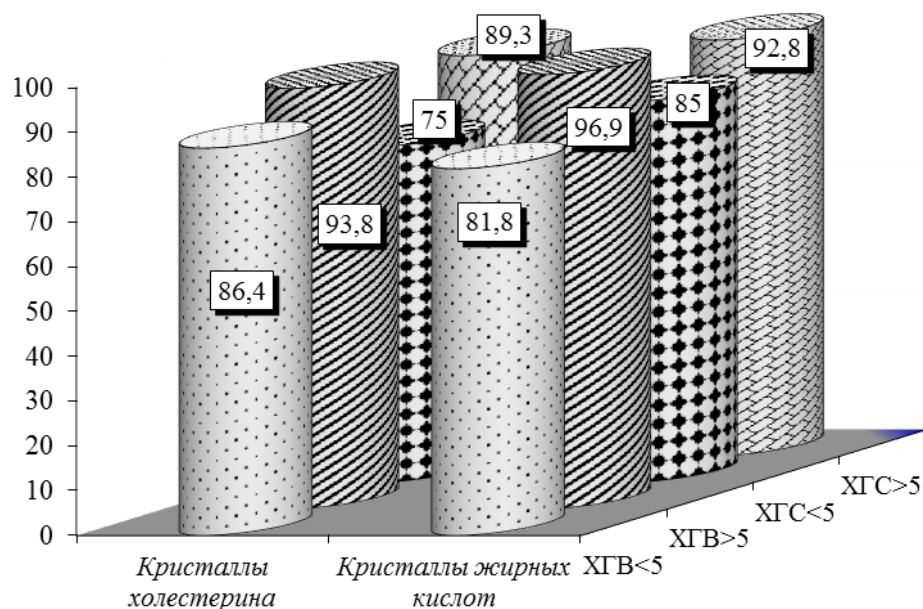


Рисунок 3 — Микроскопический состав пузырной порции желчи (порция В) у больных хроническими вирусными гепатитами

Как видно из результатов, приведенных на рис. 3, у больных ХВГ при микроскопическом исследовании пузырной порции желчи выявлены существенные отклонения, проявляющиеся повышенным содержанием кристаллов холестерина и жирных кислот, что говорит о нарушении коллоидной стабильности пузырной желчи. Степень патологических изменений в микроскопической картине прямо пропорциональна длительности заболевания. Так, кристаллы холестерина и жирных кислот у больных с длительностью заболевания менее пяти лет определялись в 75–85% случаев, а у больных с длительностью заболевания свыше пяти лет частота их выявления составила 90–97%.

Аналогичная тенденция сохраняется по всем остальным компонентам пузырной желчи (эпителий и лейкоциты). Паразиты в пузырной порции желчи отсутствовали.

На рис. 4 приведены данные, полученные при изучении микроскопического состава печеночной порции желчи у больных ХВГ.

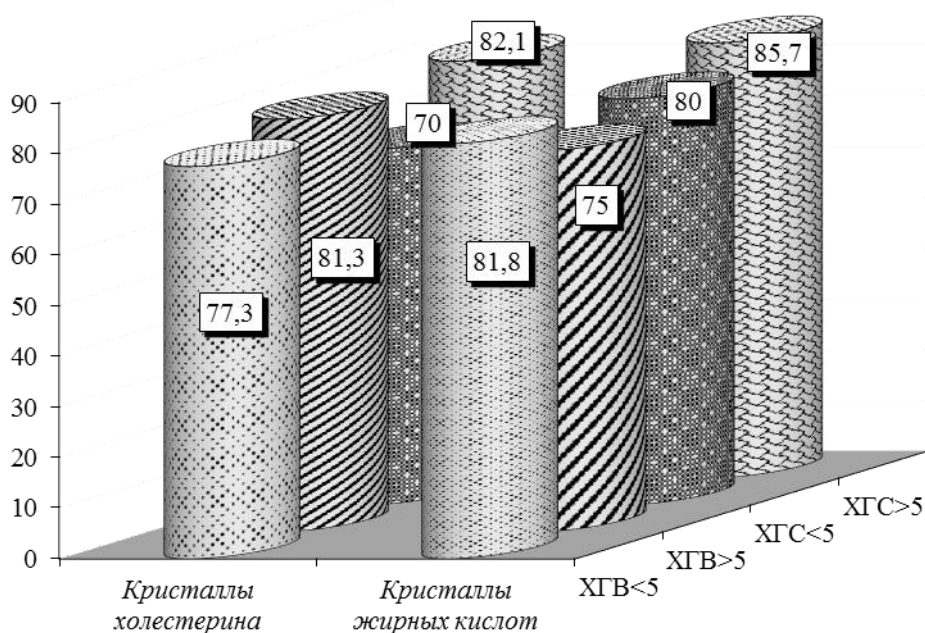


Рисунок 4 — Микроскопический состав печеночной порции желчи (порция С) у больных хроническими вирусными гепатитами

Как видно из данных, представленных на рис. 4, у больных ХВГ в печеночной порции желчи наблюдается аналогичная пузырной порции тенденция, а именно: степень выявленных изменений является прямо пропорциональной длительности заболевания.

У всех групп больных ХВГ отмечаются выраженные патологические изменения физико-коллоидных свойств желчи, а именно: высокое содержание кристаллов жирных кислот и холестерина во всех порциях желчи, что говорит о патологическом процессе не только на уровне желчного пузыря, но и на уровне внутрипеченочных протоков, где образуется литогенная по своей природе желчь.

Обращает на себя внимание тот факт, что исследуемые порции желчи были получены у больных ХВГ с минимальными показателями воспаления в биохимическом анализе крови и невысокой вирусной нагрузкой. Однако при микроскопическом исследовании желчного осадка пузырной и печеночной желчи выявлены серьезные нарушения, что говорит о наличии скрытых патологических

процессов у данной категории больных. Выявленные нарушения не должны оставаться без внимания при подборе диеты и лечения у данной группы больных.

Также необходимо отметить, что степень выявленных изменений не связана с этиологией возбудителя ХВГ, а является прямо пропорциональной длительности заболевания.

3.3. Анализ биохимического состава пузырной и печеночной порций желчи у больных хроническими вирусными гепатитами

Результаты биохимического состава пузырной желчи представлены в табл. 3.

Таблица 3 — Биохимический состав пузырной желчи у больных хроническими вирусными гепатитами

Компоненты желчи	ХГВ<5	ХГВ>5	ХГС<5	ХГС>5	Нормальные значения
Холевая кислота	12,5±0,57 P<0,01	10,1±0,42 P<0,01	11,8±0,42 P<0,01	9,6±0,38 P<0,05	19,40±0,13
Холестерин	9,6±1,1 P>0,05	10,5±1,2 P<0,05	9,5±1,3 P>0,05	10,3±1,3 P<0,05	8,04±0,72
Холато-холестериновый коэффициент	1,3±0,14 P<0,01	1,1±0,11 P<0,01	1,2±0,12 P<0,01	0,9±0,21 P<0,05	2,9±0,2
Билирубин	3,2±0,24 P>0,05	3,3±0,29 P>0,05	3,4±0,34 P>0,05	4,1±0,4 P>0,05	3,8±0,38
Кальций	2,2±0,19 P<0,05	2,5±0,11 P<0,05	2,1±0,11 P<0,05	2,3±0,1 P<0,05	1,4±0,05
Фосфолипиды	3,2±0,6 P>0,05	2,9±0,43 P>0,05	3,4±0,5 P>0,05	2,9±0,6 P<0,05	3,63±0,41
Фосфолипидно-холестериновый коэффициент	0,36±0,06 P>0,05	0,28±0,1 P<0,05	0,35±0,07 P>0,05	0,28±0,08 P<0,05	0,34±0,06

■ — Результат достоверен

Как видно из результатов, приведенных в табл. 3, у всех групп больных ХВГ достоверно снижен уровень ХК и ХХК, увеличен уровень кальция, у больных ХГВ>5 и ХГС>5 достоверно увеличен уровень ХС и снижен ФЛХК. У больных ХГС>5 достоверно снижен уровень ФЛ. Все вышеуказанные изменения свидетельствуют о нарушенном метаболизме липидного обмена, происходящего на уровне желчного пузыря и высоких литогенных свойствах пузырной желчи.

Также стоит отметить, что изменения биохимического состава пузырной желчи не зависят от этиологии возбудителя ХВГ, а степень их выраженности прямо пропорциональна длительности заболевания.

Результаты биохимического исследования печеночной порции желчи приведены в табл. 4.

Таблица 4 — Биохимический состав печёночной желчи у больных хроническим вирусными гепатитами

Компоненты желчи	ХГВ<5	ХГВ>5	ХГС<5	ХГС>5	Нормальные значения
Холевая кислота	2,6±0,16 P<0,01	2,2±0,15 P<0,01	2,4±0,15 P<0,01	2,1±0,11 P<0,01	3,76±0,13
Холестерин	3,3±0,3 P<0,01	3,8±0,34 P<0,01	3,5±0,4 P<0,01	3,9±0,5 P<0,01	2,38±0,27
Холато-холестериновый коэффициент	0,8±0,3 P<0,01	0,6±0,33 P<0,01	0,8±0,4 P<0,01	0,6±0,2 P<0,01	2,0±0,2
Билирубин	1,1±0,14 P>0,05	1,1±0,11 P>0,05	1,12±0,11 P>0,05	1,14±0,09 P>0,05	1,04±0,07
Кальций	1,3±0,1 P>0,05	1,3±0,1 P>0,05	1,3±0,12 P>0,05	1,5±0,1 P>0,05	1,3±0,08
Фосфолипиды	0,38±0,08 P>0,05	0,31±0,05 P>0,05	0,36±0,07 P>0,05	0,29±0,05 P<0,05	0,38±0,03
Фосфолипидно-холестериновый коэффициент	0,12±0,06 P>0,05	0,09±0,08 P<0,05	0,14±0,08 P>0,05	0,09±0,06 P<0,01	0,19±0,05

■ — Результат достоверен

Как видно из данных, приведенных в табл. 4, у всех групп больных ХВГ достоверно снижена концентрации ЖК и ХХК, достоверно повышена концентрация ХС, а у больных с длительностью заболевания более пяти лет достоверно снижен ФЛХК. Кроме того, у больных ХГС>5 достоверно снижен уровень ФЛ

Снижение концентрации ЖК и повышение концентрации ХС в печеночной порции желчи говорит о скрытых и очень серьезных метаболических нарушениях обмена и синтеза ЖК и ХС на уровне гепатоцита, приводящих к развитию БН. БН, в свою очередь, за счет недостаточного содержания ЖК приводит к неполной или частичной активации панкреатической липазы, что приводит к нарушению всасывания липидов из тонкого кишечника, усугубляя тем самым нарушение всего цикла жирового и ХС обмена.

Результаты расчета часового дебит компонентов в печеночной желчи приведены в табл. 5.

Как видно из данных, приведенных в табл. 5, у всех больных ХВГ достоверно снижен часовой дебит ХК и увеличен часовой дебит секреции ХС, следствием чего является достоверное снижение ХХК, а также в группах больных с длительностью заболевания более пяти лет достоверно снижен ФЛХК, у больных ХГС>5 снижен часовой дебит ФЛ. Все вышеперечисленные изменения свидетельствуют о серьезных изменениях со стороны желчеобразующей функции печени и нарушениях липидного обмена на уровне гепатоцитов.

Таблица 5 — Часовой дебит компонентов печёночной желчи у больных хроническими вирусными гепатитами

Компоненты желчи	ХГВ<5	ХГВ>5	ХГС<5	ХГС>5	Нормальные значения
Холевая кислота	0,21±0,05 P<0,05	0,18±0,07 P<0,05	0,19±0,06 P<0,05	0,14±0,05 P<0,01	0,304±0,041
Холестерин	0,37±0,04 P<0,01	0,38±0,05 P<0,05	0,34±0,05 P<0,01	0,41±0,07 P<0,01	0,193±0,03
Холато-холестериновый коэффициент	0,8±0,2 P<0,01	0,6±0,21 P<0,05	0,6±0,4 P<0,01	0,35±0,5 P<0,01	2,0±0,2
Билирубин	0,08±0,014 P>0,05	0,086±0,012 P>0,05	0,1±0,016 P>0,05	0,12±0,014 P>0,05	0,085±0,009
Кальций	0,116±0,013 P>0,05	0,158±0,02 P>0,05	0,123±0,015 P>0,05	0,14±0,017 P>0,05	0,105±0,012
Фосфолипиды	0,24±0,006 P>0,05	0,19±0,009 P>0,05	0,21±0,008 P>0,05	0,17±0,01 P<0,05	0,22±0,005
Фосфолипидно-холестериновый коэффициент	0,20±0,07 P>0,05	0,11±0,06 P<0,05	0,17±0,08 P>0,05	0,12±0,07 P<0,05	0,19±0,05

■ — Результаты достоверны

У всех обследованных больных ХВГ был рассчитан суммарный дебит компонентов, выделившихся в ДПК после введения раздражителя. Результаты представлены в табл. 6.

Из результатов, приведенных в табл. 6, видно, что у всех больных ХВГ достоверно снижен суммарный дебит ХК и ХХК, увеличен суммарный дебит ХС и кальция, а у больных с длительностью заболевания свыше пяти лет достоверно снижен дебит ФЛ и, как следствие, ФЛХК. Все вышеперечисленные изменения говорят о нарушении дуоденальной фазы пищеварения, снижении секреции ЖК и о наличии у больных ХВГ синдрома БН.

Таблица 6 — Суммарный дебит желчи и её компонентов у больных хроническими вирусными гепатитами

Компоненты желчи	ХГВ<5	ХГВ>5	ХГС<5	ХГС>5	Нормальные значения
Желчь (мл)	108±10 P>0,05	112±11 P>0,05	111±12 P>0,05	114±11 P>0,05	104±7
Холевая кислота	0,93±0,12 P<0,05	0,87±0,15 P<0,05	0,92±0,14 P<0,05	0,87±0,12 P<0,05	1,407±0,155
Холестерин	0,88±0,11 P<0,05	0,96±0,14 P<0,05	0,91±0,12 P<0,05	1,12±0,11 P<0,05	0,64±0,09
Холато-холестериновый коэффициент	1,3±0,14 P<0,01	0,9±0,17 P<0,01	1,2±0,16 P<0,01	0,8±0,19 P<0,01	2,53±0,17
Билирубин	0,28±0,036 P>0,05	0,29±0,045 P>0,05	0,29±0,04 P>0,05	0,3±0,04 P>0,05	0,285±0,025
Кальций	0,22±0,023 P<0,05	0,24±0,02 P<0,05	0,24±0,03 P<0,05	0,25±0,04 P<0,05	0,138±0,012
Фосфолипиды	0,19±0,07 P>0,05	0,19±0,07 P<0,05	0,17±0,08 P>0,05	0,14±0,07 P<0,05	0,23±0,06
Фосфолипидно-холестериновый коэффициент	0,27±0,03 P>0,05	0,18±0,02 P<0,05	0,24±0,05 P>0,05	0,19±0,06 P<0,05	0,29±0,04

■ — Результаты достоверны

При разделении БН на лёгкую (суммарный дебит ХК 0,6-1,2 ммоль/ч), средней степени тяжести (суммарный дебит ХК 0,1-0,5 ммоль/ч) и тяжёлую (суммарный дебит ХК ниже 0,1 ммоль/ч), получены результаты, приведенные на рис. 5.

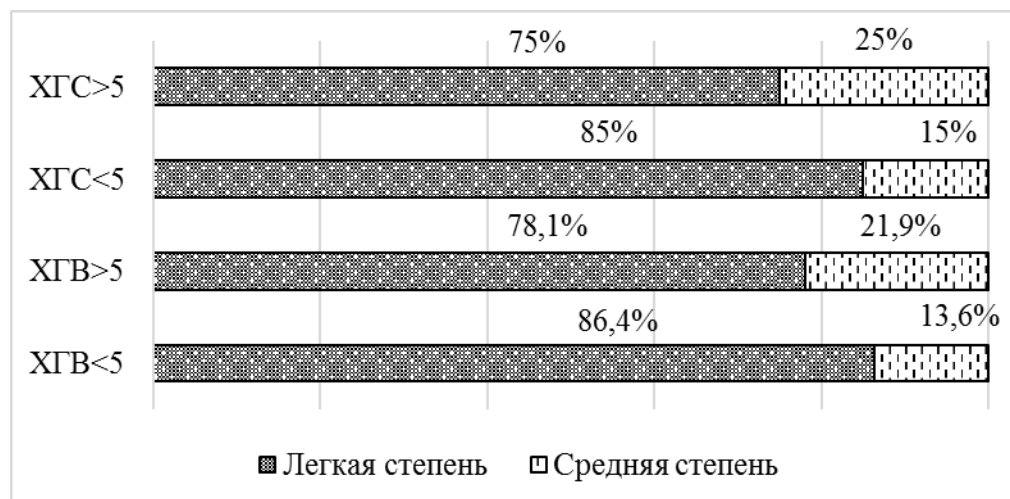


Рисунок 5 — Синдром билиарной недостаточности у больных хроническими вирусными гепатитами

Из данных, приведенных на рис. 5, видно, что у основной массы больных ХВГ присутствует легкая БН, степень которой нарастает с увеличением длительности заболевания. БН средней степени тяжести у больных ХГВ и ХГС с длительностью заболевания до 5 лет была выявлена у 13,6% и 15%

соответственно, а при длительности заболевания более 5 лет определялась у 21,9% и 25% больных соответственно.

У больных ХВГ степень тяжести БН не связана с этиологией вируса и встречается приблизительно в равных пропорциях. Увеличение степени тяжести БН носит характер, прямо пропорциональный длительности вирусного поражения.

3.4. Анализ диетической коррекции нарушений липидного обмена у больных хроническими вирусными гепатитами

На протяжении всего периода пребывания в стационаре больные всех групп получали основной вариант стандартной диеты в соответствии с нормой 5 (лечебного пайка). В составлении меню и рациона отдавалось предпочтение продуктам, содержащим большое количество растительных пищевых волокон, желчегонных продуктов с промежутками между приемами пищи не более 4 часов. Целью данной диетической коррекции было восстановление энтерогепатической циркуляции ЖК и нормализация обмена липидов.

После 14-дневного курса диетотерапии всем больным было проведено исследование основных биохимических показателей печеночных проб и липидного обмена. Результаты представлены в табл. 7 и 8.

Таблица 7 — Биохимические показатели печеночных проб плазмы крови у больных хроническими вирусными гепатитами до и после диетотерапии

Показатель	ХГВ<5		ХГВ>5		ХГС<5		ХГС>5		Нормальные значения
	До	После	До	После	До	После	До	После	
Результат лечения									
Билирубин общий, мкмоль/л	14,7±8,4 P>0,05	15,3±7,1 P ₁ >0,05	18,5±9,2 P>0,05	17,4±8,3 P ₁ >0,05	17,5±9,3 P>0,05	16,1±7,2 P ₁ >0,05	18,7±8,4 P>0,05	19,6±9,1 P ₁ >0,05	5 – 21 мкмоль/л
АлАТ, ед	57±19 P<0,05	54±23 P ₁ >0,05	64±14 P<0,05	59±17 P ₁ >0,05	48±16 P<0,05	51±18 P ₁ >0,05	52±18 P<0,05	61±19 P ₁ >0,05	до 35 Ед/л
АсАТ, ед	39±16 P<0,05	37±19 P ₁ >0,05	43±17 P<0,05	45±21 P ₁ >0,05	32±14 P>0,05	39±17 P ₁ >0,05	39±17 P<0,05	43±21 P ₁ >0,05	до 35 Ед/л
Щелочная фосфатаза, ед	275±97 P<0,05	248±64 P ₁ >0,05	287±112 P<0,05	244±96 P ₁ >0,05	243±68 P>0,05	267±73 P ₁ >0,05	264±81 P>0,05	259±78 P ₁ >0,05	80 – 295 Ед/л
Тимоловая проба, ед	4±2 P>0,05	4±2 P ₁ >0,05	4±2 P>0,05	4±2 P ₁ >0,05	4±2 P>0,05	4±2 P ₁ >0,05	4±2 P>0,05	4±2 P ₁ >0,05	0 – 4 ед. SH
Общий белок, г/л	66,3±12 P>0,05	64,2±11 P ₁ >0,05	62,4±11 P>0,05	60,4±9 P ₁ >0,05	63,2±9 P>0,05	61,4±8 P ₁ >0,05	65,3±8 P>0,05	64,7±9 P ₁ >0,05	64 – 83 г/л
Альбумины, %	58±7 P>0,05	57±8 P ₁ >0,05	54±8 P>0,05	55±8 P ₁ >0,05	57±5 P>0,05	56±6 P ₁ >0,05	55±7 P>0,05	56±8 P ₁ >0,05	55 – 65%
Желчные кислоты	4,1±2,3 P>0,05	4,2±2,1 P ₁ >0,05	4,3±2,4 P>0,05	4,2±2,2 P ₁ >0,05	4,2±2,2 P>0,05	4,1±2,1 P ₁ >0,05	5,7±3,1 P>0,05	5,3±2,9 P ₁ >0,05	2,5 – 6,8 мкмоль/л

P – достоверность показателей до диетотерапии;

P₁ – достоверность показателей после диетотерапии

■ – Результат достоверен

Как видно из результатов, приведённых в табл. 7, достоверных изменений до и после курса восстановительной диетотерапии выявлено не было.

После курса проведенной диетотерапии были выявлены следующие достоверные изменения обмена липидов (табл. 8): в группах больных ХГВ<5, ХГВ>5 и ХГС<5 выявлено достоверное снижение уровня ХС в плазме крови, а в группе ХГВ<5, следствием этого стало достоверное снижение КА. Снижение уровня холестерина в группах обследованных больных колебалось в диапазоне от 39,3% до 70% больных, получавших диетическую терапию. Причем в группах больных с длительностью заболевания свыше пяти лет эти изменения были менее подвержены колебаниям, а в группе ХГС>5 вообще не имели достоверных значений, что говорит о более серьезных метаболических нарушениях по сравнению с группами больных с длительностью заболевания до пяти лет.

Таблица 8 — Биохимические показатели липидного обмена плазмы крови у больных хроническими вирусными гепатитами до и после диетотерапии

Показатель	ХГВ<5		ХГВ>5		ХГС<5		ХГС>5		Нормальные значения
	До	После	До	После	До	После	До	После	
Холестерин (ХС)	5,9±1,6 P<0,05	5,4±1,2 P ₁ <0,05	7,8±1,9 P<0,05	7,1±1,8 P ₁ <0,05	6,1±1,8 P<0,05	5,8±1,7 P ₁ <0,05	7,3±2,4 P<0,05	7,1±2,6 P ₁ >0,05	3,2 – 6,2 ммоль/л
Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП)	1,12±0,34 P<0,05	1,1±0,32 P ₁ >0,05	0,86±0,4 P<0,05	0,91±0,43 P ₁ >0,05	1,27±0,5 P<0,05	1,21±0,6 P ₁ >0,05	0,82±0,53 P<0,05	0,87±0,6 P ₁ >0,05	0,91- 2,1ммоль/л
Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП)	3,64±1,8 P>0,05	3,52±1,7 P ₁ >0,05	3,92±1,7 P<0,05	3,63±1,65 P ₁ >0,05	3,73±1,5 P>0,05	3,52±1,6 P ₁ >0,05	3,75±1,69 P>0,05	3,68±1,7 2 P ₁ >0,05	1,9-4,12 ммоль/л
Липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП)	0,87±0,21 P>0,05	0,78±0,18 P ₁ >0,05	0,94±0,3 P>0,05	0,91±0,38 P ₁ >0,05	0,91±0,3 P>0,05	0,87±0,42 P ₁ >0,05	0,89±0,36 P>0,05	0,91±0,4 P ₁ >0,05	0,26-1,04 ммоль/л
Триглицериды (ТГ)	1,82±0,51 P>0,05	1,79±0,62 P ₁ >0,05	2,12±0,6 P<0,05	2,2±0,7 P ₁ >0,05	1,82±0,5 P<0,05	1,9±0,61 P ₁ >0,05	2,16±0,64 P<0,05	2,3±0,7 P ₁ >0,05	0,56 – 2,3 ммоль/л
Коэффициент атерогенности (КА)	4,3±1,4 P<0,05	3,9±1,2 P ₁ <0,05	5,6±2,5 P<0,05	6,1±2,5 P ₁ >0,05	4,0±1,5 P<0,05	3,8±1,8 P ₁ >0,05	6,5±3,5 P<0,05	5,9±3,3 P ₁ >0,05	< 3

P — достоверность показателей до диетотерапии;

P₁ — достоверность показателей после диетотерапии

■ — Результат достоверен

Таким образом, диетическая коррекция нарушений липидного обмена у больных ХВГ с синдромом БН эффективна в отношении всех групп обследованных больных и влечет за собой снижение риска развития атеросклероза.

ВЫВОДЫ

1. У больных ХГВ с синдромом БН с длительностью заболевания до пяти лет выявлены нарушения липидного обмена, проявляющиеся изменением биохимического состава желчи в виде достоверного снижения суммарного дебита холевой кислоты, холато-холестеринового коэффициента, повышения уровня ХС желчи, а также изменением липидограммы плазмы крови в виде достоверного повышения уровня ХС, снижения ЛПВП и, как следствие, высокого коэффициента атерогенности, а у больных с длительностью заболевания свыше пяти лет в дополнение к выявленным изменениям достоверно повышен уровень ЛПНП и ТГ.

2. У больных ХГС с синдромом БН и длительностью заболевания до пяти и свыше пяти лет выявлены нарушения липидного обмена в виде изменения биохимического состава желчи с достоверным снижением суммарного дебита холевой кислоты, холато-холестеринового коэффициента, повышением уровня холестерина желчи, а также изменением липидограммы плазмы крови с достоверным увеличением уровня ХС, ТГ и снижением уровня ЛПВП.

3. У больных хроническими вирусными гепатитами из-за персистенции вируса в гепатоцитах страдает внешнесекреторная функция печени с нарушением процесса желчеобразования и желчевыделения и нарушением энтерогепатической циркуляции желчных кислот, следствием чего является нарушение липидного обмена плазмы крови. Больные с хроническими вирусными гепатитами составляют группу высокого риска по развитию атеросклероза, при этом риск развития атеросклероза увеличивается прямо пропорционально продолжительности заболевания.

4. У больных хроническими вирусными гепатитами степень тяжести билиарной недостаточности и нарушения липидного обмена не имеют связи с этиологией гепатотропного вируса, а прямо пропорциональны длительности заболевания.

5. Диетическая коррекция нарушений липидного обмена, направленная на восстановление энтерогепатической циркуляции ЖК у больных хроническими вирусными гепатитами с синдромом БН приводит к снижению уровня холестерина.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для проведения комплексной оценки нарушений липидного обмена у больных хроническими вирусными гепатитами в обязательный стандарт обследования рекомендуется включить: исследование липидного спектра плазмы крови (липидограмму) и исследование внешнесекреторной функции печени методом этапного хроматического дуоденального зондирования, являющегося наиболее доступным способом диагностики хронической билиарной недостаточности.

2. В связи с выявленными нарушениями липидного обмена у больных хроническими вирусными гепатитами, относящих их к группе риска по развитию атеросклероза, данной категории больных при проведении ежегодного медицинского осмотра, рекомендуется внести в стандарт обследования осмотр врача кардиолога.

3. У больных хроническими вирусными гепатитами для коррекции билиарной недостаточности и нарушений липидного обмена, а также восстановления энтерогепатической циркуляции желчных кислот необходимо использовать диету с повышенным содержанием растительных волокон, желчегонных продуктов, при которой кратность приема пищи должна составлять не менее 5 раз в сутки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в ведущих рецензируемых журналах, определенных ВАК

1. Евстигнеева Г.Г., Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л., Шелемов Е.Е. Особенности желчеотделения у больных хроническими вирусными гепатитами // Справочник врача общей практики. — 2013. — № 3. — С. 9–17. (0,5 п.л.)

2. Чернышев А.Л., Неронов В.А., Максимов В.А., Шелемов Е.Е., **Евстигнеева Г.Г.** Диагностика хронической билиарной недостаточности у больных с вирусными поражениями печени // Справочник врача общей практики. — 2013. — № 3. — С. 18–24. (0,4 п.л.)

3. Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л., Шелемов Е.Е., **Евстигнеева Г.Г.** Функциональный ответ при лечении хронического вирусного гепатита С // Справочник врача общей практики. — 2013. — № 3. — С. 25–33. (0,6 п.л.)

4. Максимов В.А., Чернышев А.Л., Неронов В.А., Шелемов Е.Е., **Евстигнеева Г.Г.**, Парфенов В.В. Лечение хронического гепатита С (опыт использования различных схем) // Справочник врача общей практики. — 2013. — № 3. — С. 34–42. (0,6 п.л.)

Материалы научных конференций

1. **Евстигнеева Г.Г.**, Максимов В.А., Чернышев А.Л., Неронов В.А., Зеленцов С.Н., Шинкаренко В.В., Шелемов Е.Е. Синдром билиарной недостаточности и холестерина обмен у длительно болеющих хроническим вирусным гепатитом В // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2014. — №105 (5). — С. 53. (0,06 п.л.)

2. **Евстигнеева Г.Г.**, Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л., Зеленцов С.Н., Шинкаренко В.В., Шелемов Е.Е. Особенности обмена липидов и желчных кислот у больных хроническим гепатитом С // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2014. — №105 (5). — С. 53. (0,06 п.л.)

3. **Евстигнеева Г.Г.**, Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л., Зайнудинов З.М. Нарушение липидного обмена и билиарная недостаточность у больных хроническим гепатитом С // Материалы VII Национального конгресса терапевтов. — 2012. — С. 73. (0,06 п.л.)

4. **Евстигнеева Г.Г.**, Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л., Зайнудинов З.М. Обмен холестерина и хроническая билиарная недостаточность у длительно болеющих хроническим гепатитом В // Материалы VII Национального конгресса терапевтов. — 2012. — С. 73–74. (0,06 п.л.)

5. **Евстигнеева Г.Г.**, Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л., Зайнудинов З.М. Хроническая билиарная недостаточность и нарушение липидного обмена у больных хроническим гепатитом В // Материалы VII Национального конгресса терапевтов. — 2012. — С. 74–75. (0,06 п.л.)

6. **Евстигнеева Г.Г.**, Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л., Зайнудинов З.М. Холестериновый обмен и билиарная недостаточность у больных длительно болеющих хроническим гепатитом С // Материалы VII Национального конгресса терапевтов. — 2012. — С. 75. (0,06 п.л.)

7. **Евстигнеева Г.Г.**, Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л. Этапное хроматическое дуоденальное зондирование в диагностике билиарной недостаточности у больных хроническим вирусным гепатитом // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. Материалы 9-ой Северо-Западной научной гастроэнтерологической сессии «Санкт-Петербург — Гастросессия-2012». — 2012. — №4. — С. 13. (0,06 п.л.)

8. **Евстигнеева Г.Г.**, Чернышев А.Л., Неронов В.А., Максимов В.А., Евстигнеев Ф.В. Нарушение холестеринового обмена на фоне билиарной недостаточности у больных хроническим гепатитом В // Материалы XVIII Ежегодного конгресса «Гепатология сегодня», Приложение №40.// Журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. — 2013. — №1. — Т. XXIII. — С. 30. (Evstigneeva G., Neronov V., Maksimov V., Chernyshev A., Evstigneev F. Infringement of the cholesteric exchange against biliary insufficiency at sick of the chronic hepatitis В // Abstracts XVIII Annual Russian Congress «Hepatology Today»// Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. — 2013. — №1. — Vol. XXIII. — P. 112. (0,05 п.л.)

9. **Евстигнеева Г.Г.**, Чернышев А.Л., Неронов В.А., Максимов В.А. Холестериновый обмен на фоне билиарной недостаточности у больных длительно болеющих хроническим гепатитом С // 40-я научная сессия «Дискуссионные вопросы в гастроэнтерологии», 2014: сб. тезисов. — 2014. — С. 50. (0,06 п.л.)

10. **Евстигнеева Г.Г.**, Чернышев А.Л., Неронов В.А., Максимов В.А. GSPS Опросник в оценке качества жизни больных хроническим вирусным гепатитом В // 40-я научная сессия «Дискуссионные вопросы в гастроэнтерологии» 5–6 марта 2014: сб. тезисов. — 2014. — С. 51. (0,06 п.л.)

11. **Евстигнеева Г.Г.**, Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л., Зеленцов С.Н., Евстигнеев Ф.В. Нарушение липидного обмена на фоне билиарной недостаточности у больных хроническим гепатитом В / Материалы XV Всероссийского конгресса диетологов и нутрициологов с международным участием «Здоровое питание: от фундаментальных исследований к инновационным технологиям» // Вопросы питания. — 2014. — №3. — Т. 83. — С. 214. (0,06 п.л.)

12. **Евстигнеева Г.Г.**, Неронов В.А., Максимов В.А., Чернышев А.Л., Зеленцов С.Н., Евстигнеев Ф.В. Нарушение холестеринового обмена и билиарная недостаточность у больных хроническим гепатитом С / Материалы XV Всероссийского конгресса диетологов и нутрициологов с международным участием «Здоровое питание: от фундаментальных исследований к инновационным технологиям» // Вопросы питания. — 2014. — №3. — Т. 83. — С. 215. (0,06 п.л.)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АлАТ	— аланинаминотрансфераза
АсАТ	— аспартатаминотрансфераза
ДПК	— двенадцатиперстная кишка
ЖК	— желчные кислоты
ЖКБ	— желчнокаменная болезнь
КА	— коэффициент атерогенности
ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	— липопротеиды очень низкой плотности
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
СРБ	— С-реактивный белок
ТГ	— триглицериды
УДХК	— урсодезоксихолевая кислота
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФЛ	— фосфолипиды
ФЛХК	— фосфолипидо-холестериновый коэффициент
ХВГ	— хронический вирусный гепатит
ХГВ	— хронический вирусный гепатит В
ХГВ<5	— хронический вирусный гепатит В с длительностью заболевания менее 5 лет
ХГВ>5	— хронический вирусный гепатит В с длительностью заболевания более 5 лет
ХГС	— хронический вирусный гепатит С
ХГС<5	— хронический вирусный гепатит С с длительностью заболевания менее 5 лет
ХГС>5	— хронический вирусный гепатит С с длительностью заболевания более 5 лет
ХК	— холевая кислота
ХС	— холестерин
ХХК	— холато-холестериновый коэффициент
ЭГДС	— эзофагогастродуоденоскопия
ЭХДЗ	— этапное хромотическое дуоденальное зондирование

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает глубокую благодарность доктору медицинских наук, профессору Максиму Валерию Алексеевичу за оказание консультативной помощи при написании диссертации. Автор глубоко признателен и благодарен научным руководителям — доктору медицинских наук Неронову Владимиру Александровичу и доктору медицинских наук Зайнудинову Зайнудину Мусаевичу.