

БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЖЕЛЧИ У ДЕТЕЙ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С

Тўйчиев Л.Н., Маматмусаева Ф.Ш., Эргашева З.Н.

В ВА С ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ ЎТКАЗГАН РЕКОНВАЛЕСЦЕНТ БОЛАЛАРДА ЎТ СУЮҚЛИГИ БИОКИМЁВИЙ ТАРКИБИ

Тўйчиев Л.Н., Маматмусаева Ф.Ш., Эргашева З.Н.

BIOCHEMICAL COMPOSITION OF BILE IN CHILDREN CONVALESCENTS VIRAL HEPATITIS B AND C

Tuychiyev L.N., Mamataliev F.S., Ergasheva Z.N.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: В ва С вирусли гепатит ўтказган реконвалесцент болаларда ўт суюқлиги биокимёвий таркибини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** кузатувимиз остида 63 нафар 7 ёшдан – 18 ёшгача бўлган, ўткир вирусли гепатит В (ЎВГВ) ва С (ЎВГС) билан шифохонага ётқизилган бемор болалар бўлди. Бемор болалар тасодифий танлов асосида кузатувга олинган. Асосий гуруҳни 37 нафар ўткир вирусли гепатит В ва С билан касалланган ҳамда билиар тизимида ўзгаришлари бўлган болалар ташкил этди. Шундан 25 нафари (67,6%) ЎВГВ ва 12 нафари (32,4%) ЎВГС билан касалланган болалардир. Назорат гуруҳга 26 нафар (ЎВГВ 12 (46,2%) ва ЎВГС 14 (53,8%)) билиар тизимида ўзгаришлари бўлмаган реконвалесцент болалар олинди. **Натижалар:** В ва С ўткир вирусли гепатит реконвалесцент болаларда билиар тизим ўзгаришлари бўлганда қонда 5-нуклеотидаза ферментининг меъридан ўртача 1,9 баробар (1,8-2,1 баробар) ошиши кузатилади. В ва С ўткир вирусли гепатит ўтказган болаларда ўт суюқлигидаги ўзгаришлар ўт чиқарув йўллариининг гипотоник типдаги ўзгаришларида ўт суюқлигидаги ўт кислоталари ва билирубин миқдорининг камайиши, гликохолат ва таурохолат кислоталари ҳамда лизофосфатидилхолин миқдорининг ошиши, гипертоник типдаги дисфункциясида эса холестерин миқдорининг ошиши, фосфотидилхолин миқдорининг камайиши кузатилди. **Хулосалар:** ушбу касаллик билан оғриган болаларни даволаш замонавий усулини ишлаб чиқариш зарур.

Калит сўзлар: реконвалесцент вирусли гепатит В ва С, ўт суюқлиги, 5-нуклеотидаза.

Objective: To study the biochemical composition of bile in convalescents of viral hepatitis B and C. **Materials and methods:** General clinical, serological, biochemical methods, thin-layer chromatography, statistical research methods were used. **Conclusions:** The article presents the results of the study of changes in the biochemical composition of bile in children of convalescents of acute VGB and VGC. In children in the period of early convalescence of viral hepatitis B and C, the defeat of the biliary system is accompanied by an increase in the blood of the enzyme 5-nucleotidase by an average of 1.9 times (1.8-2.1 times) above normal.

Key word: viral hepatitis, bile, 5-nucleotidase.

Высокая распространённость вирусных гепатитов, развитие острых, затяжных и хронических форм болезни, значительная частота неблагоприятных исходов придаёт этой проблеме большое социальное значение [2,3]. У детей вирусные гепатиты В и С приводят не только к поражению гепатобилиарной системы, но и к патологии других органов [4]. В современных условиях специфика эпидемического процесса при вирусном гепатите В (ВГВ) заключается в том, что наиболее эффективной мерой борьбы с этой инфекцией является вакцинопрофилактика. В Узбекистане показатели заболеваемости ВГВ среди населения в 2010 г. составили 2,0, а в 2016 г. – 0,8, то снизились в 2,5 раза. Это связано с плановой вакцинацией против ВГВ в республике [1]. Но в последние годы увеличивается заболеваемость вирусным гепатитом С (ВГС) среди детей.

Во всем мире для достижения высокой эффективности предпринимаются значительные усилия:

- проводятся мероприятия, нацеленные на оптимизацию методов диагностики и лечения нарушений билиарной системы у детей-реконвалесцентов вирусных гепатитов;

- выполняется ряд научно-исследовательских работ, при этом особую значимость приобретает

разработка эффективных способов определения основных факторов передачи инфекции среди детей и разработка эффективных методов профилактики;

- осуществляется оптимизация алгоритма диагностики вирусных гепатитов в детском возрасте; изучаются клинические и лабораторные показатели у детей с патологией билиарной системы в периоде реконвалесценции вирусных гепатитов;

- проводится клиническое и лабораторное обоснование введения в комплекс терапии билиарной патологии у детей эссенциальных фосфолипидов и глицерризиновой кислоты;

- ведется разработка и внедряются в практику здравоохранения достоверные современные лечебные мероприятия, направленные на профилактику заболеваемости билиарной патологией.

Цель исследования

Изучение биохимического состава желчи у реконвалесцентов вирусных гепатитов В и С.

Материал и методы

Клинический материал собирали на базе НИИ вирусологии МЗ РУз, городской клинической инфекционной больницы №1 г. Ташкента. Объектом

исследования явились 63 ребенка в возрасте от 7 до 18 лет с диагнозами острый вирусный гепатит В (ОВГВ), острый вирусный гепатит С (ОВГС) госпитализированные в стационар. Отбор пациентов проводился методом случайной выборки.

Основную группу составили 37 ребенка-реконвалесцента острых вирусных гепатитов с патологией билиарной системы, из них с ОВГВ 25 (67,6%) детей, с ОВГС 12 (32,4%). В контрольную группу были включены 26 детей-реконвалесцентов вирусных гепатитов без патологии билиарной системы, из них с ОВГВ 12 (46,2%), с ОВГС 14 (53,8%).

В работе были использованы общеклинические, серологические, биохимические методы, метод тонкослойной хроматографии. Полученный материал обработан статистическими методами.

Результаты и обсуждение

Для изучения клинико-лабораторных показателей до и после лечения у детей-реконвалесцентов острых вирусных гепатитов В и С проводилось 4 осмотра, которые позволяли определить тип реконвалесценции (ранняя и/или затяжная).

При первом осмотре у детей основной группы, перенесших ОВГВ, тошнота и рвота регистрировалась в 2,7 раза чаще, чем у детей контрольной группы (соответственно у 68 и 25%; $p < 0,003$), сниженный аппетит – в 3,4 раза чаще (84 и 25%; $p < 0,001$). У детей основной группы в 2,8 раза чаще встречались такие симптомы, как головная боль и головокружение (68% и 25%, $p < 0,003$). Почти с одинаковой частотой в обеих группах наблюдалась гепатомегалия (в основной у 68,0%, в контрольной у 41,7%; $p < 0,05$). При втором осмотре у пациентов основной группы признаки гепатомегалии и средней плотности печени определялись в 4,7 и 6,7 раза чаще (80%/16,7% и 56%/8,3%; $p < 0,001$ и $p < 0,001$), чем в контрольной группе.

При первом осмотре у детей основной группы, переболевших острым вирусным гепатитом С, слабость встречалась в 7 раз чаще, чем в контрольной группе (50,0 и 7,1%; $p < 0,05$). Боли в суставах определялись в 2,9 раза реже в контрольной группе, чем в основной (14,2% и 41,6% соответственно; $p < 0,003$). При втором осмотре у детей контрольной группы гепатомегалия наблюдалась в 6,4 раза реже, чем в основной группе, достоверность различий составила $p < 0,05$ (соответственно 7,1%/41,6% и 7,1%/50%). При втором осмотре у детей контрольной группы клинические признаки патологии гепатобилиарной системы не выявлены.

Из лабораторных данных заслуживали внимания специфические биохимические ферментные показатели, такие как 5-нуклеотидаза, ГГТП γ -глутамат-транспептидаза и щелочная фосфатаза (рисунок).

Как видно из рисунка, у детей основной группы с ВГВ уровень 5-нуклеотидазы составил $124,5 \pm 10,9$ нмоль/л, а у детей с ВГС – $135,4 \pm 14,8$ нмоль/л, т.е. соответственно в 2,05 и 2,23 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

У детей с ВГС значения 5-нуклеотидазы превышали таковые детей с ВГВ- на 9,1% ($p < 0,05$).

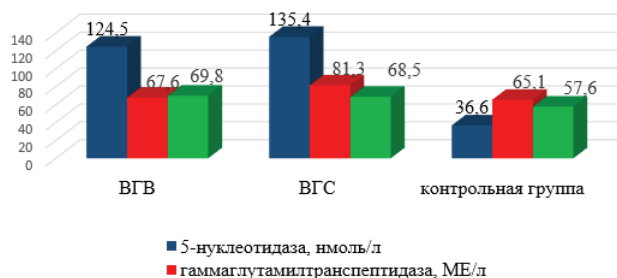


Рисунок. Биохимические маркеры синдрома холестаза.

При ультразвуковом исследовании у детей-реконвалесцентов вирусного гепатита В основной группы в 2,4 и 3,8 раза чаще, чем в контроле определялись признаки утолщения стенки желчного пузыря и густая консистенция желчи (80%/33,3% и 16,7%/6,4%; $p < 0,003$).

При первом осмотре у детей-реконвалесцентов вирусного гепатита С основной группы признаки диффузного увеличения печени и утолщение стенки желчного пузыря выявлялись в 3,9 раза чаще, чем в контрольной группе (33,3%/7,1% и 66,7%/21,4%; $p < 0,05$ и $p < 0,003$). В основной группе у 66,7% обследованных имелась густая консистенция желчи, у 41,7% обнаружено наличие осадка желчи. При втором осмотре у пациентов основной группы соответственно в 7 и 9,4 раза чаще, чем в контроле регистрировалось диффузное увеличение печени и утолщение стенки желчного пузыря (50%/7,1% и 66,7%/7,1%; $p < 0,003$).

При втором осмотре и проведении серологического исследования выявлены маркеры: у реконвалесцентов ВГВ – HBsAg, анти-HBsIgM, HBeAg, HBV-DNA (29; 78,4%), у реконвалесцентов ВГС – анти-HCV, HCV-RNA (16; 61,5%).

При втором осмотре у детей, находившихся под наблюдением, изучались биохимический состав желчи и тонус органов желчевыводящих путей. Для этого больным проводили фракционно-дуоденальное зондирование.

В основной группе у детей-реконвалесцентов вирусного гепатита В и С характерными изменениями были гиперкинетический тип нарушений со стороны желчного пузыря и гипотонический тип – со стороны сфинктера Одди.

Анализ биохимического состава желчи показал, что у детей-реконвалесцентов острого вирусного гепатита В основной группы уровень желчной кислоты (ЖК) был ниже контроля в 1,6 раза, билирубина (БЛ) – в 2,7 раза, холатохолестеринового коэффициента (ХХК) в 3,2 раза ($148/232,5$ мг%; $5,0/13,5$ мг% и $1,64/5,2$ у/е; $p < 0,05$). Уровень холестерина (ХЛ) у детей основной группы превышал контрольные значения в 2 раза (90 и $44,7$ мг/% соответственно; $p < 0,001$).

У детей-реконвалесцентов острого вирусного гепатита С основной группы уровень желчной кислоты по сравнению с контрольными значениями был снижен в 1,4 раза ($172,3$ и $243,0$ мг%; $p < 0,001$), билирубина – в 2,5 раза ($4,5$ и $11,5$ мг%; $p < 0,05$), ХХК – в 1,5 раза ($3,5$ и $5,3$ у/е; $p < 0,05$) ($148/232,5$ мг%; $5,0/13,5$ мг% и $1,64/5,2$ у/е; $p < 0,05$). Уровень холестерина был выше

контроля в 1,1 раза (49,1 и 45,2; $p>0,05$), но различия были недостоверными.

Таблица 1
Показатели биохимического состава желчи у детей-реконвалесцентов вирусных гепатитов основной (числитель) и контрольной (знаменатель) групп, $M\pm t$

Биохимический показатель	Вирусный гепатит В	Вирусный гепатит С
ЖК, мг%	$148,0\pm 11,0$ $232,5\pm 121,9$	$172,3\pm 109$ $243,0\pm 114$
ХЛ, мг%	$90,0\pm 6,5$ $44,7\pm 14,3$	$49,1\pm 14,4$ $45,2\pm 13,3$
ХХК, у/е	$1,64\pm 0,10$ $5,2\pm 1,4$	$3,5\pm 1,3$ $5,3\pm 1,3$
БЛ, мг%	$5,0\pm 0,5$ $13,5\pm 0,5$	$4,5\pm 0,5$ $11,5\pm 1,3$

Примечание. * – $p<0,05$ по сравнению с контролем.

Следующим этапом исследования явилось определение спектра желчных кислот и фосфолипидов в составе 3-х порций желчи. Результаты исследования показывают, что спектр желчных кислот в составе желчи у детей основной группы достоверно нарушается.

Таблица 2
Спектр желчных кислот у детей-реконвалесцентов вирусных гепатитов основной (числитель) и контрольной (знаменатель) групп, $M\pm t$, %

Желчная кислота	Вирусный гепатит В	Вирусный гепатит С
Гликодезоксихолат	$32,4\pm 9,3$ $43,1\pm 14,2$	$33,5\pm 13,6$ $44,7\pm 13,2$
Гликохолат	$46,6\pm 9,9$ $32,4\pm 13,5$	$43,8\pm 14,3$ $29,1\pm 12,1$
Тауродезоксихолат	$7,7\pm 0,8$ $16,9\pm 10,8$	$8,7\pm 0,9$ $17,3\pm 10,1$
Таурохолат	$13,3\pm 6,7$ $9,1\pm 0,8$	$13,0\pm 9,7$ $8,3\pm 1,0$

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Как видно из таблицы 2, у детей-реконвалесцентов вирусного гепатита В контрольной группы соотношение холевых и дезоксихолевых кислот (дезоксид- и хенодезоксихолиевые кислоты) были равны 1:1,4, основной группы – 1:0,67. У детей-реконвалесцентов вирусного гепатита С контрольной группы соотношение изучаемых кислот было равно 1:1,7, основной группы – 1:0,7 ($p<0,05$).

У детей в основной группы, перенесших острый вирусный гепатит В, уровень фосфатидилхолина (ФХ) по сравнению с контролем был снижен в 1,6 раза (38,5 и 61,9 мг%; $p<0,05$), содержание высокотоксичного лизофосфатидилхолин (ЛФХ) возросло в 2,9 раза (5,5 и 1,9 мг%; $p<0,003$). У детей основной группы, которые перенесли острый вирусный гепатит С, показатель ФХ уменьшался в 1,5 раза (36,4 и 55,7 мг%; $p<0,05$), ЛФХ возрастал в 2,1 раза (5,3 и 2,5 мг%; $p<0,05$), в 1,6 раза возрастало также содержание сфингомиелинов (16 и 11 мг%; $p<0,05$).

Проведенный корреляционный анализ выявил обратную сильную корреляционную связь между показателями 5-нуклеотидазы крови, гидроксированных желчных кислот и ФХ в желчи ($r=0,7$), то есть при повышении в крови уровня 5-нуклеотидазы в желчи снижается гидроксированной желчной кислоты и ФХ.

Выводы

1. У детей в периоде ранней реконвалесценции вирусных гепатитов В и С поражение билиарной системы сопровождается повышением в крови уровня фермента 5-нуклеотидазы среднем в 1,9 раза (в 1,8-2,1 раза).

2. У детей в периоде реконвалесценции вирусных гепатитов В и С при поражении билиарной системы по гипотоническому типу уменьшается содержание желчных кислот и билирубина, возрастает концентрация гликохолевой и таурохолевой кислот, лизофосфатидилхолина. При гипертоническом типе дисфункции при биохимическом исследовании выявляется увеличение уровня холестерина, уменьшение содержания фосфатидилхолина.

Литература

1. Даминов Т.А. Достижения ученых Узбекистана в решении актуальных проблем диагностики и лечения вирусных гепатитов В и С у детей // Мед. журн. Узбекистана. – 2014. – №6. – С. 18-24.

2. Детская гастроэнтерология: Руководство для врачей; Под ред. Н.П. Шабалова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 760 с.

3. Козловский А.А. Функциональные заболевания билиарного тракта у детей. – М., 2014.

4. Мишушкин О.Н. и др. Функциональные расстройства кишечника и желчевыводящих путей. Лечебные подходы, выбор спазмолитика // Леч. врач. – 2012. – №2. – С. 64-67.

БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЖЕЛЧИ У ДЕТЕЙ-РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С

Туйчиев Л.Н., Маматмусаева Ф.Ш., Эргашева З.Н.

Цель: изучение биохимического состава желчи у реконвалесцентов вирусных гепатитов В и С. **Материал и методы:** под наблюдением были 63 ребенка в возрасте от 7 до 18 лет с диагнозами острый вирусный гепатит В (ОВГВ), острый вирусный гепатит С (ОВГС) госпитализированные в стационар. Отбор пациентов проводился методом случайной выборки. Основную группу составили 37 детей-реконвалесцентов острых вирусных гепатитов с патологией билиарной системы, из них с ОВГВ 25 (67,6%), с ОВГС 12 (32,4%). В контрольную группу были включены 26 детей-реконвалесцентов вирусных гепатитов без патологии билиарной системы, из них с ОВГВ 12 (46,2%), с ОВГС 14 (53,8%). **Результаты:** у детей в периоде ранней реконвалесценции вирусных гепатитов В и С поражение билиарной системы сопровождается повышением в крови фермента 5-нуклеотидазы среднем в 1,9 раза (1,8-2,1 раза) выше нормы. При поражении билиарной системы по гипотоническому типу уменьшается содержание желчных кислот и билирубина, возрастает концентрация гликохолевой и таурохолевой кислот, лизофосфатидилхолина. При гипертоническом типе дисфункции при биохимическом исследовании выявляется увеличение уровня холестерина, уменьшение содержания фосфатидилхолина. **Выводы:** необходима разработка современных лечебных мероприятий, направленных заболеваемости у детей.

Ключевые слова: реконвалесценты вирусного гепатита В и С, желчь, 5-нуклеотидаза.