

**БОЛАЛАРДА “С” ВИРУСЛИ ГЕПАТИТДАН СЎНГ ГЕПАТОБИЛИАР ТИЗИМ
ЎЗГАРИШЛАРИДАГИ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАР**

Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ
СИСТЕМЕ ПОСЛЕ ПЕРЕЛЕЧЕННОГО ГЕПАТИТА ВИРУСОМ "С" У ДЕТЕЙ**

Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна

Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

**CLINICAL-LABORATORY CHARACTERISTICS OF CHANGES IN THE HEPATOBILIARY
SYSTEM AFTER TREATMENT OF HEPATITIS WITH VIRUS "C" IN CHILDREN**

Mamatmusaeva Fotima Shaydullaevna

Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: mkomfo@mail.ru

Резюме. Мақолада ўткир вирусли гепатит С билан оғриган болаларда ўт суюқлиги ва қондаги биокимёвий ўзгаришлар кўрсатилган. Ўт йўллари тизимидаги ўзгаришлар ўткир вирусли гепатит С билан касалланган болаларда 47,2% ҳолларда кузатилади ва бу ўзгаришлар гепатитнинг кўпайишига, яъни қон ферменти 5-нуклеотидаза ўртача 1,9 марта кўпайишига олиб келади. Ўткир вирусли гепатит С билан оғриган ва ўт йўллари тизимида ўзгаришлар бўлган болалар гуруҳида асосий терапияга глицирризин кислотаси ва муҳим фосфолипидларнинг қўшилиши қондаги 5-нуклеотидаза ферменти, биокимёвий таркиби нормаллашишига олиб келади. Сафро суюқлиги ва С вирусини йўқ қилиш 71,4% ҳолларда кузатилади.

Калит сўзлар: вирусли гепатит, болалар, ўт йўллари, 5-нуклеотидаза.

Abstract. The article presents biochemical changes in the bile fluid and blood in children with acute viral hepatitis C. Changes in the biliary system are observed in 47.2% of cases in children who have had acute viral hepatitis C, and these changes lead to an increase in the average blood enzyme 5-nucleotidase by 1.9 times. The addition of glycyrrhizic acid and essential phospholipids to the basic therapy in the group of children who have had acute viral hepatitis C and have changes in the biliary system leads to the normalization of the 5-nucleotidase enzyme in the blood, the biochemical composition of the bile fluid and the elimination of virus C is observed in 71.4% of cases.

Key words: viral hepatitis, children, biliary system, 5-nucleotidase.

Мавзусининг долзарблиги. Гепато-билиар тизим касалликлари овқат ҳазм қилиш аъзолари патологияси орасида кенг тарқалган касаллик бўлиб, барча ҳазм қилиш йўллари касалликларининг 40% ни ташкил этади. “С” вирусли гепатит ўткир ва ёки сурункали жигарнинг яллиғланиши билан кечадиган юкумли касаллик бўлиб, дунё бўйича тиббиёт соҳасида долзарб муаммолардан бири бўлиб келмоқда. Вирусли гепатитларни ўткир ва сурункали шакллариининг кенг тарқалиши, ёмон оқибатлар билан яқунланиши юқори ижтимоий муаммоларга олиб келади. Болалар орасида учрайдиган С вирусли гепатит нафақат гепато-билиар тизим касалликларининг асорати сифатида ривожланишига, балки бутун педиатрия соҳасида асоратли касалликларнинг кўпайишига ҳам олиб келиши мумкин.

Жаҳонда вирусли гепатит билан касалланган болаларда билиар тизим ўзгаришларини ташхислаш ва даволашдаги клиник-лаборатор самарадорлигини такомиллаштиришга эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Буларга, болалардаги вирусли гепатитнинг реконвалесценция даврида билиар тизим ўзгаришларининг учраш даражаси ва тузилмасини, билиар тизим ўзгаришларининг

клиник-лаборатор хусусиятларини, вирусли гепатитни реконвалесценция давридаги билиар тизим шикастланишига хос бўлган ўт суюқлигининг микроскопик ва биокимёвий кўрсаткичларини, ҳамда билиар тизим аъзоларининг мотор фаолиятини, болаларда билиар тизим ўзгаришлари мавжуд вирусли гепатитларнинг реконвалесценция даврида эссенциал фосфолипидларни ўт суюқлигининг таркибига патогенетик самарадорлигини ҳамда глицирризин кислотасининг С вирусли гепатитларга вирусга қарши таъсирини ўрганиш касалликнинг олдини олишга қаратилган профилактик тадбирлар механизмини яратиш, касаллик асоратларини камайтириш ва бартараф этишнинг замонавий усулларини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Тадқиқотнинг мақсади вирусли гепатит С билан касалланган болаларда гепатобилиар тизимдаги функционал-яллиғланишли ўзгаришларининг клиник-биокимёвий хусусиятларини ўрганиш ва уни мувофиқлаштириш усулини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти ва усуллари сифатида вирусли гепатит С билан касалланган ва билиар тизимида ўзгаришлари мавжуд ёки мавжуд бўлмаган, жами 37 нафар 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган реконвалесцент болалар олинган.

Тадқиқот 2011-2016 йиллар давомида олиб борилган. Клиник материал ЎзР ССВ ЭМЮК илмий текшириш институти ва Шаҳар 1-сонли юқумли касалликлар клиник шифохонасида йиғилган. Тадқиқот давомида тиббиёт муассасаларида даволанаётган С ўткир вирусли гепатит билан касалланган 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган 37 нафар болалар текширилган. Бемор болалар тасодиғий танлов асосида текширилган. С ўткир вирусли гепатит ва ундаги билиар тизим ўзгаришларини комплекс даволаш курсига эссенциал фосфолипидлар ва глицирризин кислотанинг қўшилгандаги самарадорлигини аниқлаш учун когорт проспектив текширув ўтказилди. Эссенциал фосфолипидлар ва глицирризин кислота сақловчи дори воситаси сифатида Фосфоглив дори воситаси қўлланилди. Фосфоглив дори воситасини тавсия қилиш, ушбу воситанинг тиббий қўлланмасига мос ҳолда амалга оширилди.

Тадқиқотда умумклиник, серологик, биокимёвий, юпка қаватли хроматография, статистик текширув усуллари қўлланилган.

Ўт суюқлиги биокимёвий параметрларини текшириш мақсадида жигар тикланиш даражасини кўрсатувчи ўт суюқлигининг «С» порцияси олинди. Юпка қаватли хроматография усули ўт суюқлиги биокимёвий таркибини аниқлаш мақсадида қўлланилди. Бунда ўт суюқлигининг калит компонентларидан билирубин, холестерин ва ўт кислоталари, ҳамда холатохолестеринли коэффицент (ХХК) аниқланди. Ўт суюқлиги таркибидаги ўт кислоталарининг концентрацияси Я.И. Карбач усули бўйича, фруктоза, олтингугурт ва ўт кислоталарининг ўзаро рангли реакцияси асосида аниқланди. Текширув натижалари холат кислоталарининг аналогик таркибининг калибрли кийшик чизиғи (мг%) асосида ҳисобланди (С.Н. Мехтиев, В.Б. Гриневич, Ю.А. Кравчук, Р.Н. Богданов, 2007). 5-нуклеотидаза ферментининг кон зардобадаги миқдори иммунофермент таҳлил усули ёрдамида аниқланди (Т.Диксон ва М.Пурдон усуллари бўйича, 2009 й.). Ферментнинг кон зардобадаги меъёрий кўрсаткичи 11-122 нмоль/л ташкил этади.

Натижалар ва муҳокама:

Кузатувимиздаги болаларда даволашгача ва даволашдан кейинги клиник-лаборатор кўрсаткичлардаги ўзгаришлар С вирусли гепатит реконвалесцент болаларда 4 кўрик давомида ўрганилди. Бу кўриklar реконвалесценциянинг турини (эрта ёки чўзилган) аниқлашга ёрдам берди. 1-кўрик – касалликнинг ўткир даври ўтгандан 1 ойдан кейин; 2-кўрик – касалликнинг ўткир даври ўтгандан 3 ойдан кейин; 3-кўрик – касалликнинг ўткир даври ўтгандан 6 ойдан кейин; 4-кўрик – С вирусли гепатит

касаллигининг ўткир даври ўтказгандан 12 ойдан кейин.

Юқоридаги тўрт кўриқда вирусли гепатит билан касалланган реконвалесцент болаларда билиар тизимида ўзгаришлари мавжуд (асосий гуруҳ) ва мавжуд бўлмаган (назорат гуруҳ) болаларда клиник-лаборатор, инструментал ва ўт суюқлиги таркибидаги кўрсаткичлар динамикасининг солиштирма таҳлили ўтказилди.

Асосий гуруҳ болалари 12 нафарни, назорат гуруҳ болалари эса 14 нафарни ташкил этди. 1-кўриқда астеновегетатив синдромдаги ҳолсизлик белгиси асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 7 баробар кўп учради (50,0% ва 7,1% мос равишда; $P<0,05$). Бўғимлардаги оғриқ белгиси назорат гуруҳидаги болаларда асосий гуруҳдаги болаларга нисбатан 2,9 баробар кам кузатилди (14,2% ва 41,6% мос равишда; $P<0,003$). 2-кўриқда фақат жигар ўлчамларининг катталаниши ва жигарнинг ўртача қаттиқликда бўлиши белгилари назорат гуруҳ болаларида асосий гуруҳ болаларига нисбатан ўртача 6,4 баробар кам кузатилди ва ишончлилик $P<0,05$ га тенг бўлди (7,1%/41,6% ва 7,1%/50% мос равишда). Бошқа клиник синдромдаги белгилар 2-кўриқда назорат гуруҳ болаларида умуман қайд этилмади. Бироқ, асосий гуруҳ болаларида барча клиник синдромдаги белгилар кузатилди.

Кузатувимиздаги барча гуруҳ болаларда билиар тизим ўзгаришларида кон биокимёвий текширувида 5-нуклеотидаза ферментининг γ -глутамилтранспептидаза (ГГТП) ва ишқорий фосфотаза (ИФ) ферментларига нисбатан реконвалесценциянинг эрта муддатларида ошиши илк маротаба аниқланди.

Асосий гуруҳ болаларда 5-нуклеотидаза 135,4+14,8 нмоль/л купайганлиги ва меъеридан 2,23 баробарга юқори эканлиги қайд этилди ($P<0,05$).

Юқоридаги клиник ўзгаришларга асосланиб, кузатувимиздаги болаларда 2-кўриқда коннинг серологик текшируви ўтказилди. Таҳлил натижаларига кўра, ЎВГС ўтказган болаларда анти-HCV ва HCV-RNA (61,5%) маркерлари мусбат эканлиги аниқланди.

ЎВГ ўтказган реконвалесцент болаларда ўт суюқлигининг биокимёвий таркиби таҳлил қилинганда, асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан ўт кислоталари 1,4 баробарга (172,3 мг% ва 243,0 мг% мос равишда; $P<0,001$), билирубин 2,5 баробарга (4,5 мг% ва 11,5 мг% мос равишда; $P<0,05$) ва ХХК 1,5 баробарга (3,5 ва 5,3 Ш/Б мос равишда; $P<0,05$) камайганлиги ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишончли эканлиги, ўт суюқлигидаги холестерин моддасининг 1,1 баробарга кўпайганлиги кузатилди, бироқ кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишончли бўлмаганлиги кузатилди (49,1 ва 45,2 мг% мос равишда; $P>0,05$).

Жадвал 1. Ўт сууюклигининг биокимёвий таркиби

Биокимёвий кўрсаткичлар	С вирусли гепатит	
	Асосий гуруҳ (n=12)	Назорат гуруҳ (n=14)
	M±m	M±m
ЎК (мг%)	172,3±109	243,0±114
ХЛ (мг%)	49,1±14,4	45,2± 13,3
ХХК (ш/б)	3,5±1,3	5,3 ±1,3
БЛ (мг%)	4,5±0,5	11,5 ±1,3
ГДХ	33,5±13,6	44,7±13,2
ГХ	43,8±14,3	29,1±12,1
ТДХ	8,7±0,9	17,3±10,1
ТХ	13,0±9,7	8,3±1,0

Эслатма: * - асосий гуруҳ болалар кўрсаткичлари назорат гуруҳ болалар кўрсаткичларига нисбатан ишончли (P<0,05)

Жадвал 2. Вирусли гепатит С ўтказган болаларда ўт сууюклиги биокимёвий таркибининг даволашдан кейинги таҳлили (%)

Биокимёвий кўрсаткичлар	С вирусли гепатит	
	Асосий гуруҳ (n=12)	Назорат гуруҳ (n=12)
	M±m	M±m
ЎК (мг%)	197,0±9,0	148,3±11
ХЛ (мг%)	66,0±5,0	84,4±6,5
ХХК (ш/б)	2,98±0,12	1,75±0,10
БЛ (мг%)	8,1±0,6	5,9±0,5
ГДХ	42,9±1,1	32,4±0,8
ГХ	32,1±1,1	46,6±1,5
ТДХ	16,7±0,4	10,2±0,2
ТХ	7,8±0,3	12,3±0,2

Эслатма: * асосий гуруҳ кўрсаткичлари назорат гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли (P<0,05)

Ўт сууюклиги 3-порцияси таркибидаги ўт кислоталар спектри ўрганилганда, асосий гуруҳ болаларда холат ва деоксихолат (дезоксид ва хенодезоксихолат кислота) кислоталарнинг нисбати 1:0,7 ни, назорат гуруҳ болаларда эса 1:1,7 ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишончли бўлди (P<0,05).

Таҳлил натижаларига кўра, асосий гуруҳ болаларда ўт сууюклигининг биокимёвий кўрсаткичларидан гидроксирланган ўт кислоталари билан қондаги 5-нуклеотидаза ферменти орасида коррелятив ($r = 0,7$) боғлиқлик мавжудлиги кузатилди, яъни асосий гуруҳ болаларида 5-нуклеотидаза ферменти кўпайиши билан биргаликда ўт сууюклиги 3-порциясида гидроксирланган ўт кислоталар, фосфатидилхолиннинг яққол камайиши аниқланди. ЎВГ ўтказган билиар тизимида ўзгаришлари бўлган реконвалесцент болалар асосий ва назорат гуруҳ болаларига ажратилди. Асосий гуруҳни эссенциал фосфолипидлар ва глицерррзин кислота (Фосфоглив) ва базис терапия қабул қилган 7 нафар С ўткир вирусли гепатит ўтказган билиар тизимида ўзгаришлари мавжуд бўлган реконвалесцент болалар ташкил этди. Назорат гуруҳни эса фақат базис даволаш қабул қилган 5 нафар С ўткир вирусли гепатит ўтказган билиар тизимида ўзгаришлари мавжуд бўлган болалар ташкил этди.

Фосфоглив препаратининг капсула шакли асосий гуруҳ болаларида 3 ой давомида 1-2 капсуладан (бола ёшига мос ҳолда) 3 маҳал овқат вақтида ичишга тавсия этилди.

Даволашдан кейинги 3-кўриқда асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳ болаларга нисбатан диспептик белгилардан оғиз қуриши ва аччиқ таъм бўлиши, тилнинг қуриши ва қараш билан қопланиши, ўнг қовурға равоғи остида оғриқ бўлиши белгилари ҳамда астеновегетатив белгилардан уйқучанлик ҳамда бош оғриши ва айланиши белгилари 2,8 баробарга камайганлиги кузатилди (14,2% ва 40% мос равишда; P<0,05). 4-кўриқда ҳолсизлик ва жигар катталаниши белгилари асосий гуруҳ болаларда назорат гуруҳ болаларга нисбатан 4,2 баробар камайганлиги қайд этилди (14,2% ва 60% мос равишда; P<0,05). Бошқа клиник белгилар асосий гуруҳ болаларида ушбу кўриқда умуман учрамади.

5-нуклеотидаза ферментининг ҳам асосий гуруҳ болаларда 1,5 баробарга ишончли камайганлиги кузатилди (61,3 ва 90,8 нмоль/л мос равишда; P<0,05).

Шунингдек, кузатувдаги болаларда даволашдан кейин ўт сууюклиги 3-порциясидаги биокимёвий ўзгаришлар таҳлил қилинди.

2-жадвалдан кўриниб турибдики, асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан билирубиннинг 1,6 (8,1 мг% ва 5,9 мг%

мос равишда; $P < 0,05$) ва ўт кислоталарининг 1,3 баробарга кўтарилганлиги (197,0 ва 148,3 мг% мос равишда; $P < 0,05$), холестерин миқдорининг 1,6 баробарга камайганлиги аниқланди (66,0 ва 84,4 мг% мос равишда; $P < 0,05$). Бу натижалар ўз навбатида ХХКнинг асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 1,7 баробарга ишончли кўпайишига олиб келди (2,98 ш/б ва 1,75 ш/б мос равишда; $P < 0,05$). Асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болалар кўрсаткичларига нисбатан ГХ ва ТХ кислотаси фракцияларининг 1,6 баробарга камайиши қайд этилди (32,1/46,6 мг% ва 7,8/12,3 мг% мос равишда; $P < 0,001$). ГДХ кислотасининг асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 1,3 баробар, ТДХ кислотасининг 1,6 баробарга кўпайиши аниқланди (42,9/32,4 мг% ва 16,7/10,2 мг% мос равишда; $P < 0,001$). Шундай қилиб, вирусли гепатит ўтказган билиар тизимида ўзгаришлари мавжуд бўлган реконвалесцент болаларда эссенциал фосфолипид, глицирризин кислота ва базис терапия (Фосфоглив + базис терапия) қабул қилгандан сўнг, ўт суюқлиги биокимёвий параметрларининг тезда меъёрлашиши кузатилди.

Шунингдек, комплекс даволаш таркибидаги глицирризин кислотанинг вирусга қарши таъсири натижасида С вирусли гепатитларнинг сурункали жараёнга ўтишининг олди олинади.

Кузатувимиз остидаги асосий гуруҳ болаларида 71,6% ҳолларда касалликдан сўнг тўлиқ соғайиш кузатилган бўлса, назорат гуруҳ болаларида тўлиқ соғайиш умуман қайд этилмади. Даволашдан сўнг билиар тизимдаги қолдиқ асоратларнинг кузатилиши асосий ва назорат гуруҳ болаларида деярли бир хил даражада кузатилди (14,2% ва 20% мос равишда; $P > 0,05$). Бироқ, касалликнинг сурункали жараёнга ўтиши даволашдан сўнг асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан 5,6 баробарга кам бўлиши қайд этилди (28,4% ва 80% мос равишда; $P < 0,001$).

Шундай қилиб, қўлланилган комплекс даволаш усули болаларда, нафақат билиар тизим вазифаларини тезда тикланишига, балки касалликни яхши оқибатлар билан яқунланишига олиб келиб, диспансеризация муддатини қисқартиради.

Хулоса:

1. С ўткир вирусли гепатитларда билиар тизим ўзгаришлари 47,2% ҳолларда учради ва қонда 5-нуклеотидаза ферментининг меъёридан ўртача 1,9 баробар (1,8-2,1 баробар) ошиши билиар тизим ўзгаришларига хос фермент эканлиги аниқланди;

2. Билиар тизим ўзгаришлари қайд этилган гуруҳда базис терапияга қўшимча равишда глицирризин кислота ва эссенциал фосфолипидлар биргаликда қўлланилганда, қонда 5-нуклеотидаза ферменти ва ўт суюқлиги биокимёвий таркибининг меъёрлашиши билан

биргаликда, С ўткир вирусли гепатитда 71,4% тўлиқ соғайиш натижасига эришилди.

Адабиётлар:

1. Даминов Т.А. Достижения ученых Узбекистана в решении актуальных проблем диагностики и лечения вирусных ... // Ozbekiston tibbiyot Jurnalı.-2014.-№6.-С.18-24.
 2. Детская гастроэнтерология: рук. для врачей / под ред. Н. П. Шабалова. - 2-е изд., - М.: МЕД-пресс-информ, 2013. -760 с. : табл., рис.
 3. Козловский А.А. //Функциональные заболевания билиарного тракта у детей// 2014.
 4. Минускин О.Н. и др. Функциональные расстройства кишечника и желчевыводящих путей. Лечебные подходы, выбор спазмолитика// Лечащий врач. - 2016. №2. - С.64-67
 5. F.Mamatmusaeva, L.Tuychiev, Z.Nuruzova, N.Yodgorova, Z.Orinbaeva/ Optimizing the treatment of biliary disease in children with viral hepatitis// International Journal of Pharmaceutical Research | Oct - Dec 2020 | Vol 12 Issue 4.-P.536-541
 6. Zuxra Nuruzova va bq. / Biochemical Composition Of Bile In Children Of Convalescents Of Viral Hepatitis «A»// European Journal of Molecular & Clinical Medicine ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 08, 2020, p. 4385-4389
 7. Туйчиев Л.Н., Маматмусаева Ф.Ш., Эргашева З.Н./ Биохимический состав желчи у детей реконвалесценто вирусных гепатитов В и С// Вестник ТМА № 5, 2020, 139-142
 8. Туйчиев Л.Н., Нурузова З.А., Ф.Ш.Маматмусаева, Ёдгорова Н.Т., Жумамуродов С.Т./ Вирусли гепатит С билан касалланган болаларда билиар тизим ўзгаришларининг клиник-биокимёвий хусусиятлари// Инфекция, иммунитет и фармакология илмий-амалий журнал, 2019 йил, № 5, 261-268 бетлар
- КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЕ ПОСЛЕ ПЕРЕЛЕЧЕННОГО ГЕПАТИТА ВИРУСОМ "С" У ДЕТЕЙ**

Маматмусаева Ф.Ш.

Резюме. В статье представлены биохимические изменения желчной жидкости и крови у детей с острым вирусным гепатитом С. Изменения со стороны билиарной системы наблюдаются в 47,2% случаев у детей, перенесших ОВГС, и эти изменения приводят к повышению в среднем в крови фермента 5-нуклеотидазы в 1,9 раза. Добавление к базисной терапии глицирризиновой кислоты и эссенциальных фосфолипидов в группе детей, перенесших ОВГС и имеющих изменения в желчевыводящей системе, приводит к нормализации в крови фермента 5-нуклеотидазы, биохимического состава желчной жидкости и элиминация вируса С наблюдается в 71,4% случаев.

Ключевые слова: вирусный гепатит, дети, билиарная система, 5-нуклеотидаза.